



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2011

Trends in the development of novel therapies for refractory acute lymphoblastic leukemia

Bourquin, J P

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-60741>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Bourquin, J P (2011). Trends in the development of novel therapies for refractory acute lymphoblastic leukemia. Schweizer Krebs-Bulletin = Bulletin Suisse du Cancer, 31(2):149-152.

Juni 2011

02

Erscheint vierteljährlich
Jahrgang 31

SAKK BULLETIN

SCHWEIZERISCHE ARBEITSGRUPPE FÜR KLINISCHE KREBSFORSCHUNG

Redaktion:

P. Alberto
R. Egli
V. Engeler
A. Goldhirsch

R. Greiner
V. Hofmann
R. Joss
E. Signer

Koordination:

F. Cavalli
O. Kraitova

Jahrgang 2
Nr. 1 / 1981

Erscheint: vierteljährlich

Die klinische Krebsforschung: viele Feinde, wenige Freunde

Die klinische Krebsforschung steht gegenwärtig nicht sehr hoch im Kurs. Man könnte geneigt sein, dies allein mit den grassierenden Antiwissenschaftsgefühlen zu erklären: Tatsächlich, wie so häufig in der Geschichte, erleben wir heute nach einer Periode der Wissenschaftseuphorie einen genauso wenig begründeten Wissenschaftsnihilismus. Aber diese Erklärung stellt meines Erachtens nur eine Teilwahrheit dar. Daneben müssen wir weitere Ursachen erforschen und analysieren.

Ich sehe mindestens drei weitere Gründe für diese negative Stimmung:

1. «Imperialistische Gründe». Nicht wenige Grundlagenforscher möchten die Bezeichnung «Krebsforschung» für ihre Arbeit monopolisieren. Dabei spielen nicht nur philosophische Motive, sondern auch wirtschaftliche Überlegungen eine Rolle: vor allem in dieser Zeit der Mittelknappheit.
2. «Standespolitische Gründe»: Standespolitische Argumentationen finden häufig ihre Begründung in wirtschaftlichen Interessen: Es ist deswegen verständlich, dass in diesem Zeitpunkt der Ärzte-Schwemme das Vorhaben der klinischen Krebsforschung in der Schweiz, da diese ohne eine ausreichende Patientenzahl sinnlos werden könnte. Ähnliche Töne hört man aber auch innerhalb der Krebsforschung selbst. Es wird wiederholt betont, dass eine fundierte interdisziplinäre Zusammenarbeit notwendig ist.

Subventionen, klinische Krebsforschung und weitere Randnotizen

1. In der letzten Nummer dieses Bulletins konnten wir – trotz eines pessimistischen Leitartikels – schlussendlich doch noch (Nr. 3, Seite 17) die beruhigende Nachricht geben, dass der Bundesrat höchstwahrscheinlich die Bundessubventionen für die klinische Krebsforschung ab 1986 doch nicht streichen würde. Dies wurde unterdessen von Bundesrat Egli in einem Radio-Interview und in persönlichen Gesprächen mit führenden Persönlichkeiten des Stiftungsrates der SAKK bestätigt. Dieser Meinungswechsel ist vor allem darauf zurückzuführen, dass sich alle grossen Landesparteien und viele Kantonsregierungen während der Vernehmlassung zum Sparprogramm des Bundes gegen eine Streichung der Subventionen an die klinische Krebsforschung ausgesprochen haben. Wir sehen darin einen eindeutigen Vertrauensbeweis gegenüber der Arbeit, die seitens der SAKK in den letzten Jahren geleistet wurde. Auf jeden Fall konnten wir bei den meisten Politikern in dieser Diskussions-Phase ein viel grösseres Interesse für die Belange der klinischen Krebsforschung finden, als dies bei einigen «Berner Bürokraten» der Fall ist. Es würde uns nicht erstaunen, wenn der erste Entscheid des Bundesrates (Streichung der Bundessubventionen für die klinische Krebsforschung) auf eine «Blitzaktion» einzelner Berner Bürokraten gegen die klinische Krebsforschung zurückzuführen wäre, ausgehend von der neuen und besonderen Situation (z.B. Wechsel des Departement-Vorstehers, finanzielle Schwierigkeiten des Bundes, usw.).

**Krebsforschung in der Schweiz:
seit jeher ein heisses Thema**

Editorial

- 91-92 Forschung? Forschung!
R. Herrmann

Pressespiegel

- 95-100 Cancer in the media

Schwerpunktthema**Krebsforschung in der Schweiz**

- 103-105 «Forscher müssen sich vernetzen» - Interview mit Mauro Dell'Ambrogio
F. Witte
- 106-108 Krebsforschung in der Schweiz: «Cutting edge or lame duck?»
M. Fey
- 109-111 Clinical trials in oncology: Preliminary results of a Swiss-based overview
P. Brauchli, A. Steiner
- 112-113 Translating cancer research
M. Aguet
- 114-115 Die Bedeutung von Biobank-Netzwerken für die translationale Krebsforschung
D. Simeon-Dubach, A. Perren
- 116-117 Krebsforschung in der Schweiz aus der Sicht der Kinder-Onkologie
F. Niggli, I. Lamontagne-Müller
- 118-121 Krebsforschung und Forschungsförderung - Interviews mit Rolf Marti und Daniel Kauz
M.-P. Fauchère, K. Bodenmüller
- 122-123 Cancer research in Switzerland: the perspective of Scientific Association of Swiss Radiation Oncology SASRO
D. M. Aebersold, M. M. Aspradakis, S. Bodis et al.
- 124-126 Onkologiepflgeforschung in der Schweiz
M. Eicher, B. Senn

Spezialartikel

- 129-131 Haïti - Médecin suisse évalue la coopération internationale
Entretien avec Francesco Ceppi
S. Ferrari

Aktuelles

- 132-134 Das Schweizer Label für Qualität in Palliative Care /
Le label suisse pour des soins palliatifs de qualité
C. Cottier

SAKK – Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung

- 138-142 SAKK News
A. Steiner
- 144-146 How to get involved in a health economic analysis:
an introduction for clinical researchers
K. Matter-Walstra, M. Schwenkglenks, T. Szucs, B. Pestalozzi

SPOG – Schweizerische Pädiatrische Onkologiegruppe

- 149-152 Trends in the development of novel therapies for refractory acute lymphoblastic leukemia
J.-P. Bourquin

NICER – National Institute for Cancer Epidemiology and Registration

- 154-155 The Potential Benefits for Cancer Prevention and Control in Switzerland from a New National Cancer Registration Law
K.M. Clough-Gorr, D. Bosshard, R. Heusser, G. Nosedà

KLS – Krebsliga Schweiz

- 156 Wechsel an der Spitze der Krebsliga Schweiz / Changement à la tête de la Ligue suisse contre le cancer
D. Wüthrich
- 157 Forschungs- und Stipendiengesuche:
Eingabetermin 1.8.2011
- 158 Délai de dépôt pour les demandes de bourse et de subsides à la recherche: le 1.8.2011

OPS – Onkologiepflege Schweiz

- 160-161 13. Schweizer Onkologiepflege Kongress - Die Zukunft der Onkologiepflege - Wir stellen die Weichen!
M. Bana

SGMO – Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie

- 162-164 Myozym und off-label-use in der Onkologie: keine maximale, sondern optimale Medizin
J. Nadig, T. Kroner, J. Zollikofer

Cooperative Groups

- 169 Updates from the annual meeting of the International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)
A. Stathis, E. Zucca
- 170-172 IBCSG annual meeting in St. Gallen
R. Maibach

Der seltene Fall

- 174-176 A man presenting headache and photophobia while receiving BEP chemotherapy
A. Digkila, D. Berthold

Kongressberichte

- 178-182 How to remember the St.Gallen Consensus Conference 2011
B. Pestalozzi

184 Bevorstehende onkologische Ereignisse**Schwerpunktthema Ausgabe Nr. 3-2011: Brustkrebs**

Nächste Eingabetermine: Nr. 3/2011: 12. Juli, Nr. 4/2011: 29. September

Forschung? Forschung!

Die Beiträge dieses Heftes geben eine sehr gute Übersicht über die verschiedenen Bereiche der Krebsforschung in der Schweiz. Im Folgenden möchte ich auf einige Aspekte eingehen, die nach meiner Einschätzung zu kurz gekommen sind oder die mir besonders wichtig erscheinen.

Was ist Forschung eigentlich?

Fortschritt in der Wissenschaft ist nur möglich, wenn das aktuelle Wissen in Frage gestellt wird und wenn Neugierde besteht. Es geht darum, immer wieder die Frage zu stellen: ist das wirklich so? oder: warum ist das so? Forschung ist dann der Prozess, der zur Beantwortung dieser Fragen führen soll. Manche Menschen werden dadurch verunsichert, weil sie lieber ein stabiles System haben, an dem sie sich täglich orientieren können. Im klinischen Bereich heisst dies nämlich, dass man auch den Patienten gegenüber eingestehen muss, dass man etwas nicht weiss und z.B. die Frage erst in einer klinischen Studie beantworten möchte. Dies könnte neben verschiedenen anderen auch ein Grund sein, warum sich viele Ärzte nicht an klinischen Studien beteiligen (vgl. Beitrag Fey, S. 106). Besonders auch für Studierende ist dieses Infragestellen eine Verunsicherung, ist es doch gerade im Studium sehr hilfreich, wenn man sich an stabilen Grössen orientieren kann. Studenten lieben fertige Konzepte und Rezepte.

Wem nützt die Forschung?

Wenn wir eine klinische Studie zur Behandlung des Mammakarzinoms machen, dann nützt diese Forschung vordergründig den Frauen, die an einem Mammakarzinom leiden. Daneben gibt es aber noch einen erheblichen Kollateralnutzen. Ärzte und Ärztinnen, die sich an solchen Forschungsprojekten beteiligen, sind in der Regel besser und aktueller informiert. Die Teilnahme an kooperativen Studien zwingt die Beteiligten zur fachlichen Auseinandersetzung mit Kollegen und eröffnet Möglichkeiten für den informellen fachlichen Austausch auf verschiedenen Ebenen. Alle, die wir Forschung betreiben, wissen dies und nehmen es als selbstverständlich hin. Wir kommunizieren diesen zugestandenermassen schlecht messbaren Effekt zu wenig der Öffentlichkeit und insbesondere denjenigen, die für die Finanzierung der Forschung verantwortlich sind. Jeder Entscheidungsträger, für den die Qualität der Betreuung von Krebspatienten wichtig ist, sollte diese Zusammenhänge kennen.

Wichtige Herausforderungen

Die Schnittstellenproblematik der translationalen Forschung ist hinlänglich bekannt. Dafür gibt es viele Gründe, auf die auch bereits mehrfach hingewiesen wurde (vgl. Beitrag Aguet, S. 112). Einer der Lösungsansätze ist die Bildung von interdisziplinären Projektteams bestehend aus Labor- und klinischen Forschern. Ein Aspekt wird aus meiner Sicht aber zu wenig berücksichtigt. In aller Regel sind die Einrichtungen der Beteiligten zu weit voneinander entfernt. Jeder ist mit sich und seinem Bereich stark beschäftigt. Wenn jedoch die baulichen und organisatorischen Voraussetzungen geschaffen werden, die zwangsläufig zu regelmässigen informellen Kontakten führen, indem man sich auf dem Weg zur Arbeit, im Personalrestaurant oder in der Cafeteria über den Weg läuft, ergeben sich Gespräche über das, was jeden aktuell beschäftigt. Für ein solches Setting gibt es sicher in verschiedenen Einrichtungen Beispiele. Ich fürchte aber, dass darauf bei den Planungen für Spitäler und Forschungseinrichtungen keine Rücksicht genommen wird. Es liegt in den allermeisten Fällen nicht am guten Willen der Beteiligten. Aber selbst wenige hundert Meter Distanz zwischen den Institutionen kann wie ein tiefer Graben wirken.

In der klinischen Forschung sind wir auf eine ausreichende Zahl von Patienten angewiesen. Dies umso mehr, als wir immer kleinere Subentitäten studieren. Viele Patienten in der Schweiz haben jedoch keine Chance, innerhalb einer Studie behandelt zu werden, da ihr behandelnder Arzt sich nicht an Studien beteiligt. Eine Überweisung in ein aktives Studienzentrum ist die grosse Ausnahme. Um qualitativ hochstehend, international kompetitiv klinisch zu forschen mit translationalen Fragestellungen, brauchen wir eine ausreichende Patientenbasis. Mit der Initiative zur Gewinnung der mittleren Zentren konnte die SAKK bereits einen Erfolg in dieser Richtung erreichen. Von einer befriedigenden Lösung sind wir allerdings weit entfernt. Wir brauchen eine neue Kultur, die keine ökonomischen Anreize schafft, Patienten nicht in Studien zu behandeln. Vielleicht kann man die Teilnahme an klinischer Forschung zum obligaten Bestandteil der klinischen Fortbildung machen? Die Öffentlichkeit muss kontinuierlich über den Nutzen der klinischen Forschung aufgeklärt werden, damit auch von Seiten der Patienten ein Druck entsteht. Für die Spitäler muss die Teilnahme an klinischer Forschung ein Marketingargument werden (vgl. Interview mit dem Staatssekretär Dell'Ambrogio, S. 105). Die Krankenkassen müssen davon überzeugt werden, dass die Teilnahme an klinischer Forschung ein Qualitätsmerkmal ist. Die Notwendigkeit, die Methodik aber auch die Erfolge der klinischen Forschung müssen im Medizinstudium einen grösseren Stellenwert bekommen. Gleiches gilt für die Facharztweiterbildung. Aber wir müssen auch weiter daran arbeiten, dass die administrativen Anforderungen für klinische Studien wieder zurückgeschraubt werden.

Mehrere wichtige Forderungen, wie in der Schweiz die Krebsforschung verbessert werden kann, finden sich im Nationalen Krebsprogramm (NKP) der Schweiz 2011-2015 im Kapitel Forschung (www.oncosuisse.ch). Allerdings erledigen sich die formulierten Ziele nicht von selbst. Jeder, dem an der Krebsforschung in der Schweiz gelegen ist, sollte sich mit Gleichgesinnten zusammentun und versuchen zur Erreichung dieser Ziele einen Beitrag zu leisten.

Prof. Richard Herrmann
Präsident Oncosuisse, Chefarzt Onkologie
Universitätsspital Basel
herrmannr@uhbs.ch

REDAKTION

Prof. Dr. Franco Cavalli, Koordination: Karin Lerch
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli, 6501 Bellinzona
Tel. 091 811 82 30, Fax 091 811 91 82, Email: karin.lerch@sakk.ch

SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung / Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Verantwortlich: Annik Steiner, SAKK, Effingerstrasse 40, 3008 Bern
Tel. 031 389 93 09, Fax 031 389 92 00, Email: annik.steiner@sakk.ch

NICER

National Institute for Cancer Epidemiology and Registration / Institut National pour l'Epidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
Director: Dr. Rolf Heusser, National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER), ISPM, Seilergraben 49, 8001 Zürich
Tel. 044 634 53 73, Fax 044 634 49 09, Email: rolf.heusser@nicer.org

SPOG

Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe / Groupe suisse d'oncologie pédiatrique
Präsident: Prof. Dr. Felix Niggli, Universitätskinderspital, Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich
Tel. 044 266 71 11, Fax 044 266 78 34, Email: felix.niggli@kispi.uzh.ch

KLS

Krebsliga Schweiz / Ligue suisse contre le cancer
Verantwortlich: Kurt Bodenmüller, KLS, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 93 31, Fax 031 389 91 62, Email: kurt.bodenmueller@krebssliga.ch

ISREC

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer / Schweizerisches Institut für experimentelle Krebsforschung
Responsible at interim: Prof. Dr. Douglas Hanahan, ISREC-EPFL, Batiment SV, Station 19, 1015 Lausanne
Tel. 021 693 06 57, Fax 021 693 06 60, Email: dh@epfl.ch

SASRO

Scientific Association of Swiss Radiation Oncology
Responsible: Prof. Dr. Daniel Aebersold, Klinik für Radio-Onkologie, Inselspital, 3010 Bern
Tel. 031 632 26 32, Fax 031 632 48 85, Email: daniel.aebersold@insel.ch

SGO

Schweizerische Gesellschaft für Onkologie / Société suisse d'oncologie
Verantwortlich: PD Dr. Caroline Maake, Universität Zürich, Anatomisches Institut, Winterthurerstrasse 190, 8057 Zürich
Tel. 044 635 53 38, Email: cmaake@anatom.uzh.ch

OPS

Onkologiepflege Schweiz
Verantwortlich: Irène Bachmann-Mettler, Geschäftsstelle Onkologiepflege Schweiz, Hirstigstrasse 13, 8451 Kleinandelfingen
Tel. 052 301 21 89, Fax 052 317 39 80, Email: info@onkologiepflege.ch, www.onkologiepflege.ch

SGPO

Schweizerische Gesellschaft für Psycho-Onkologie / Société Suisse de Psycho-Oncologie
Sekretariat SGPO, c/o Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40, Postfach 8219, 3001 Bern
Tel. 031 389 91 30, Fax 031 389 91 60, Email: kontakt@psycho-onkologie.ch

SGMO

Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie
Verantwortlich: Dr. Jürg Nadig, SGMO, Bannhaldenstrasse 7, 8180 Bülach
Tel. 044 862 73 00, Fax 044 862 73 01, Email: juerg.nadig@hin.ch

Folgende Firmen unterstützen den SAKK Industriepool:

Amgen Schweiz AG
AstraZeneca AG
Bayer Schering Pharma (Schweiz) AG
Böhringer Ingelheim AG
Bristol-Myers Squibb SA
Celgene GmbH
Eisai Pharma AG
Eli Lilly (Suisse) SA

GlaxoSmithKline AG
Janssen-Cilag AG
Lipomed AG
Mepha Pharma AG
Merck (Schweiz) AG
Merck-Sharp&Dohme-Chibret AG
Mundipharma Medical Company
Novartis Pharma (Schweiz) AG

Pfizer AG
PharmaMar S.A.
Robapharm AG
Roche Pharma (Schweiz) AG
Sandoz Pharmaceutical AG
Sanofi-Aventis (Suisse) SA
Takeda Pharma AG
Vifor Pharma

Cancer research in the global village

Results of the Trastuzumab for Gastric Cancer (ToGA) study of chemotherapy for advances upper gastrointestinal cancer in *The Lancet* today are interesting on many levels, including the implications of this type of commercially funded study for research into cancer treatment and the political and moral consequences of the globalisation of research into cancer treatment. On the basis of today's study, the European Medicines Agency has approved trastuzumab use for advanced gastric cancer.

Today's study shows that the differences in outcomes when a targeted biological agent is combined with conventional treatment are, in absolute terms, small, even though with a modest added benefit. Such results are generally true for cetuximab in cancers of the head and neck, bevacizumab in colorectal cancer, trastuzumab in breast cancer, and now, for trastuzumab in tumours of the upper gastrointestinal tract. But the absolute benefits in ToGA are small; median survival was prolonged by 11 weeks and disease progression was delayed by a median of 5 weeks. Although improvement in overall survival for an individual patient (calculated from the difference in the areas under the overall survival curves) was about 3 months, the survival curves

in today's study do not indicate that the addition of trastuzumab saves lives. The longer-term survival rates in both groups were similar.

Today's report tells us much about the globalisation of research into the treatment of cancer. The ToGA study presented the sponsoring company with a considerable logistical challenge; 594 patients were randomised from 122 institutions in 24 countries on four continents. Biopsy material from 3665 patients was successfully assessed for HER2 expression in a central laboratory in Germany. The ability to invest time, money, and organisation, across many jurisdictions on this scale is unlikely to be found outside the drug industry. In physics, large-scale research is funded through cooperation between nations and their academic institutions rather than through industry, and questions are scientifically, rather than commercially driven. For research into cancer treatment, scientifically important questions often remain unasked because no commercial benefit will be gained from answering them. We estimate that the ToGA results could open up a potential worldwide market worth more than £265 million a year.

We now enter a hall of evidential mirrors. If we presuppose that only randomised trials produce evidence of sufficient quality to support decisions about the allocation of scarce resources, there is a problem. There is a lot of evidence on the effects of adding expensive new drugs

to conventional therapies, but little evidence for when older, less expensive interventions are combined. The evidence we have might not be the evidence we need, and the evidence that we need may never become available.

How might the results of ToGA translate into practice? The ToGA trial avoided practical problems associated with the conduct and interpretation of tests for HER2 status by using a central laboratory. But how can clinicians be sure whether a patient's tumour is HER2 positive, or that their laboratory is using similar techniques and standards to those used in ToGA? There are also problems with affordability. Patients in the ToGA study were treated with trastuzumab every 3 weeks until disease progression. The median time to progression was 6-7 months. When we use the cost estimates of trastuzumab therapy calculated by NICE, this equals an average cost of £13 857 per patient. Cost per life-year gained will therefore be around £55 000. In the 24 countries that contributed to the study, yearly health expenditure per citizen varies from \$40 to \$5500 (2007 US dollars), which reiterates the important moral question – what is the justification for introducing a treatment that might enable one individual to live a few months longer, but will consume, for each person treated, the total yearly health expenditure for scores of their fellow citizens?

The Lancet, August 28, 2010

**Kommentar zum obigen Artikel von
Prof. Christian Sauter, Zürich
Erstpublikation: Schweizerisches
Medizin-Forum 2011;9(16-17):302**

Die pharmazeutische Industrie und The Lancet

Das Lancet zählt zu den «High impact factor journals» und ist eine der weltweit am meisten gelesten medizinischen Zeitschriften. Artikel in dieser Zeitschrift beeinflussen unser medizinisches Handeln. Im Lancet vom 28. August 2010 [1] wurde eine Studie mit folgender Fragestellung publiziert: Wie ist der Einfluss von Trastuzumab (Herceptin®) auf fortgeschrittene HER2-positive Karzinome am gastroösophagealen Übergang? 594 Patienten mit uneinheitlichen Chemotherapien von 122 Kliniken in 54 Ländern wurden in die Studie aufgenommen und in zwei Gruppen randomisiert, nämlich mit oder ohne Zusatz von Trastuzumab. Die Finanzierung der Studie besorgte die Firma Roche, die Herstellerin von Trastuzumab. Mit dem Zusatz von Trastuzumab ergab sich eine Verlängerung der medianen Überlebenszeit von 11,1 auf 13,8 Monate. Aufgrund dieser kurzen Lebenszeitverlängerung empfeh-

len die Autoren den Zusatz von Trastuzumab «as a new standard option». Diese Empfehlung ist absolut unzulässig, beruht doch die Studie auf höchst heterogenen Grundlagen. Nur schon die Frage, ob im Klinikum «Mutterhaus der Borromäerinnen» in Trier (Deutschland) dieselben Kriterien verwendet werden wie im People's Hospital in Schanghai (China) oder in einer Klinik in Costa Rica, lässt Zweifel an der Gültigkeit der Studie aufkommen. Eine andere Frage sind die Kosten dieser Trastuzumabtherapie. In Indien zum Beispiel, wie ein Kommentar des Lancet erwähnt [2], entsprechen die Kosten der 2,7 Monate Lebensverlängerung durch Trastuzumab den gesamten jährlichen Gesundheitskosten von 500 Einwohnern. Im Lancet vom 1. Januar 2011 [3] wird wiederum eine von Roche finanzierte Studie publiziert. Die Problematik geht in die ähnliche Richtung. 223 Kliniken in 25 Ländern beteiligten sich. Man prüfte, ob eine zweijährige Erhaltungstherapie mit Rituximab (Mabthera®) bei follikulären Lymphomen von Nutzen sei. Es zeigte sich lediglich eine geringfügige Verlängerung der Remissionszeit. Ein Überlebensvorteil ergab sich nicht. Trotzdem wird Rituximab als Erstlinien-Erhaltungstherapie empfohlen. Der Preis beträgt pro Patient 60 000 US-Dollar [4].

Weshalb publiziert Lancet solche Studien? Kann es dem Druck der pharmazeutischen Industrie

nicht mehr widerstehen? Diese Studien müssen sicher publiziert werden. Die Konklusion sollte aber sein, dass Trastuzumab bei HER2-positiven fortgeschrittenen Magenkarzinompatienten praktisch keinen Nutzen bringt. Die minimale Lebensverlängerung bei dieser heterogenen, weltweiten Studie darf keinesfalls «new standard option» genannt werden. Gleiches gilt für die Studie mit Rituximab bei der Erhaltungstherapie follikulärer Lymphome. Solche unkritischen Äusserungen in einer angesehenen Zeitschrift wirken sich verheerend auf unser Gesundheitswesen aus.

Literatur

- 1 Bang Y-J, Von Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376:687-97.
- 2 Munro AJ, Niblock PG. Cancer Research in the global village. *Lancet*. 2010;376:659-60.
- 3 Salles G, Seymour JF, Offner F, et al. Rituximab maintenance for 2 years in patients with high tumour burden follicular lymphoma responding to rituximab plus chemotherapy (PRIMA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377:42-51.
- 4 Friedberg JW. Rituximab maintenance in follicular lymphoma: PRIMA. *Lancet*. 2011;377:4-6.

Nationalfonds drückt bei Zürcher Unispital beide Augen zu

Der Nationalfonds hat zwar wissenschaftliches Fehlverhalten an Unispital und Uni Zürich festgestellt – selbst Plagiat, wie Recherchen jetzt zeigen. Sanktionen aber blieben aus.

Erstmals wird bekannt, was der Schweizerische Nationalfonds (SNF) der Universität und dem Unispital Zürich in seinem vertraulichen Untersuchungsbericht konkret vorwirft. Die Vorwürfe sind mannigfaltiger als bisher angenommen. Unter anderem betreffen sie die unrechtmässige Verwendung von SNF-Geldern sowie Plagiat.

Die Vorwürfe beziehen sich auf den Fall eines Medizinprofessors und renommierten Forschers, den die «NZZ am Sonntag» Ende November publik gemacht hatte. Anfang 2009 war der Professor vom Unispital rechtswidrig aus Amt und Forschung gedrängt worden. Der SNF wirft den beiden Institutionen vor, den Professor in dessen Forschung umfassend behindert und geschädigt zu haben. Betroffen waren zwei Forschungsprojekte des Professors, die vom SNF mit beträchtlichen Mitteln gefördert wurden.

Unzulässige Bezüge und Plagiat

In der Kritik wegen wissenschaftlichen Fehlverhaltens steht dabei namentlich der Leiter Forschung und Lehre des Unispitals, Gregor Zünd. Er hatte die Leitung der SNF-Projekte nach der Amtsenthebung des Professors faktisch anderen Personen übertragen – ohne Information und Zustimmung des SNF. Das sei, schrieb der SNF Zünd im August 2009, «eine klare Verletzung der rechtlichen Bestimmungen des SNF». Ergänzend hält der SNF in seinem Bericht fest, dass es dabei zu «nicht autorisierten und damit unstatthafter» Bezügen von Geldern kam, die der SNF dem Professor zugesprochen hatte. Ein Projekt hat der SBF schliesslich abgebrochen, eines sistiert.

Zünd verstiesse gemäss SNF aber auch «gegen die gute wissenschaftliche Praxis», indem er dem Professor verbot, seine Doktoranden zu betreuen oder sie auch nur zu kontaktieren, und indem er ihn zudem von seinen akademischen Verpflichtungen wie Vorlesungen enthob. Aus der Sicht des SNF hat das Unispital damit seine Befugnisse überschritten.

Wie der SNF-Bericht zeigt, kam es darüber hinaus zu einem Plagiat von Projektideen des Professors. Noch bevor der Professor aus dem Amt gedrängt wurde, begannen drei seiner Mitarbeitenden, ein Gesuch an den SNF auszuarbeiten. Sie reichten es kurz nach seiner Amtsenthebung

ein. Dabei haben sie gemäss SNF «zumindest teilweise die Projektidee aus einem früheren Gesuch des Professors übernommen», Hinweise auf den Professor aber vermieden. Versuche zum Gesuch haben sie zudem aus den Forschungsgeldern des Professors finanziert. Fehlverhalten, das der Forschungskommission der Uni Zürich hätte auffallen müssen, so der SNF.

Trotz diesen Vorwürfen lässt der SNF Gnade walten. So hat er auf Sanktionen verzichtet und lediglich Empfehlungen abgegeben. Auch Verfügungen, wie sie in den Richtlinien des SNF eigentlich vorgesehen wären, ergingen keine. Im Fall des Plagiats beschränkte sich der SNF sogar darauf, den Verantwortlichen «vorzuschlagen», die fehlbaren Gesuchstellenden zu informieren und sie darauf hinzuweisen, dass der SNF ein solches Vorgehen nicht toleriere. «Im Sinne eines Entgegenkommens» hat der SNF auf eine Rückerstattung der SNF-Gelder verzichtet.

Ohne personelle Konsequenzen

Der SNF lehnte es auf Anfrage «aus rechtlichen Gründen ab, den vertraulichen Bericht öffentlich zu kommentieren». Die Spitaldirektion verweist derweil auf eine frühere Stellungnahme. Sie bestreitet darin die Vorwürfe des SNF: So habe weder das Unispital noch Zünd rechtliche Vorgaben des SNF verletzt; und man verwahre sich gegen den Vorwurf des Missbrauchs von SNF-Mitteln. Personelle Konsequenzen hatte der Bericht jedenfalls keine.

Man könnte es auch so sagen: Den Schaden aus dem festgestellten Fehlverhalten tragen nicht die Beschuldigten, sondern die Geschädigten.

NZZ am Sonntag, 13. Februar 2011

Einzelne Chefärzte verdienen Millionen

Drei Jahre nach Einführung des neuen Honorargesetzes im Kanton Zürich liegen erste aussagekräftige Zahlen über die Auswirkungen vor. Es zeigt sich, dass Chefärzte, Leitende Ärzte und Oberärzte im Uni-Spital wie im Kantonsspital Winterthur alle im Schnitt mehr Privathonorare einnehmen. Prozentual hat sich eine leichte Verschiebung zugunsten der Oberärzte ergeben – wie es die Reform anstrebte – auf Kosten der Leitenden Ärzte. Unter den Chefärzten gibt es nach wie vor einzelne, die über eine Million Franken Privathonorare pro Jahr kassieren. Welche Rolle das Geld im aktuellen Konflikt zwischen Kaderärzten und Direktion des Uni-Spitals spielt, ist nicht bekannt. Die Kaderärzte gelangen jetzt an den Spitalrat.

Tages-Anzeiger, 8. März 2011

Uni-Spital auf der Intensivstation

An der Zürcher Uni-Klinik ist eine Palastrevolution im Gang: Chefärzte und Leitende Ärzte erheben sich gegen die Spitaldirektion unter der Leitung von Rita Ziegler.

Der seit Jahren schwelende Konflikt scheint zu eskalieren. Weil andere Mittel offenbar nicht zum Ziel führten, hat die Vereinigung der Kaderärzte einem ETH-Institut den Auftrag zu einer Umfrage in den eigenen Reihen erteilt. Dabei kam heraus, dass sich die Befragten «mehrerheitlich unfair behandelt» fühlen und «eine ungerechte Verteilung von Verantwortlichkeiten und Ressourcen» bemängeln. Die Spitalleitung sei weder loyal noch kooperativ, noch fachlich kompetent. Ausserdem stehe sie nicht zu ihrem Wort (TA vom 1. März).

Gewiss: Man kann dieses Ergebnis kritisch hinterfragen, etwa in Bezug auf die Zahlen. Am Uni-Spital sind 46 Chefärzte, 19 Leitende Ärzte und 399 Oberärzte beschäftigt. Chefärzte und Leitende Ärzte bilden zusammen die Gruppe der Kaderärzte. Von den insgesamt 175 Kaderärzten des Uni-Spitals haben sich 98 an der Umfrage beteiligt, rund 50 kamen zum vernichtenden Befund. Was die andern 125 denken – immerhin eine satte Mehrheit – bleibt offen.

Bemängeln kann man auch die Präsentation. Die Medienmitteilung wurde auf Papier der ETH gedruckt, was den wissenschaftlichen Anspruch unterstrich und die Wirkung des Titels verstärkte: «Vertrauenskrise: Kaderärzte des Universitätsspitals sind stark motiviert, jedoch höchst unzufrieden mit ihrer Spitaldirektion.» In den Hintergrund rückte dafür die strategische Komponente, weil das Logo der Chefärztegesellschaft CUK auf der Medienmitteilung fehlte – versehentlich, wie ETH-Professor Theo Wehner sagt, der die Umfrage verantwortet.

Lasche Reaktion

Die Spitaldirektion wäre gleichwohl gut beraten, das Ergebnis nicht auf die leichte Schulter zu nehmen, wie sie es derzeit tut, indem sie Gespräche erst für den Sommer in Aussicht stellt. Denn die Umfrage hat tief gehende Konflikte zutage gefördert, die umgehend gelöst werden müssen. Wenn es um Fairness, Vertrauen und Gerechtigkeit geht, also um die Grundwerte der Zusammenarbeit, drängt die Zeit.

Der Spitaldirektion ist es in den letzten drei Jahren offensichtlich nicht gelungen, den Kaderärzten die Vorteile ihrer umfangreichen Reorganisation zu erklären. Was oben angeordnet wird, empfinden die Kaderärzte als wuchernde Administration, die sie daran hindere, ihrem universitären Forschungsauftrag gerecht zu wer-

den. Dies gefährde die Stellung der Uni-Klinik im europäischen Wettbewerb und verhindere die Anstellung ausländischer Spitzenkräfte. Es ist erstaunlich, wie lasch die Spitaldirektion auf dieses Misstrauensvotum reagiert. Die Kaderärzte haben deshalb nachgestossen und gestern die Aufsichtsbehörde, den Spitalrat, um eine rasche Aussprache gebeten. Dabei ist klar: Wer nach einer dreijährigen Restrukturierung neue Strukturen verlangt, wird auch über die weitere Tragbarkeit des aktuellen Managements diskutieren wollen.

Mit anderen Worten: Die Uni-Klinik liegt auf der Intensivstation. Die Kaderärzte stellen sowohl die Strategie wie auch die Fähigkeit der Direktion infrage. Sie wollen eine Neuausrichtung und betonen, die Medizinische Fakultät der Uni unterstütze sie dabei.

Angesichts dieser Ausgangslage verwundert, wie wenig sich die Politik um diesen Machtkampf kümmert. Man fragt sich, wie lange Bildungsdi- rektorin Regine Aepli (SP) noch zuwarten will, ehe sie eingreift.

Tages-Anzeiger, 8. März 2011

Unsere Universität ist zu hierarchisch

Wenig Lohn und Sicherheit – die Perspektive für junge Forschende muss attraktiver werden.

2008 veröffentlichte das Wissenschaftszentrum für Sozialforschung in Berlin eine Studie zur «Attraktivität von Arbeitsbedingungen in der Wissenschaft im internationalen Vergleich». Die USA, Kanada, Japan, Schweden und die Schweiz wurden untersucht. Von dieser Auswahl versprochen sich die Autoren Rückschlüsse auf eine attraktivere Gestaltung der deutschen Universitätsstrukturen.

Auf die Betrachtung der Schweiz hätten sie verzichten können. Während die Autoren in den USA und in Kanada «strukturierte Karrierewege» und «planbare Perspektiven» für junge Forschende vorfinden und in Schweden und Japan Reform-erfolge bei der Einrichtung ähnlicher Strukturen feststellten, lautete das Fazit zur Schweiz: Eine akademische Karriere sei «hier besonders unsicher» und «nicht attraktiv für Wissenschaftler/

innen», die ein Interesse an «berufsbiografischer Planbarkeit» hätten. ...

Professorale Fürstentümer

Schweizer Universitäten bestehen damit, anders als britische, nordamerikanische und skandinavische, aus professoralen Kleinfürstentümern, deren Macht darauf beruht, dass die übrigen Forschenden lange im Ungewissen belassen werden, ob aus ihrer akademischen Karriere etwas wird oder nicht. Diese Strukturen fördern die Ausbeutung und hemmen die Originalität junger Wissenschaftler.

Während die Hierarchien in den letzten Jahren im Wesentlichen gleich geblieben sind, hat bei der Rekrutierung von jungen Forschenden ein markanter Wandel stattgefunden. Durch fast alle Disziplinen hindurch gelingt es immer weniger, wissenschaftliche Talente aus den Reihen der eigenen Studierenden zu gewinnen. Mittlerweile forschen an Schweizer Universitäten so wenige einheimische Doktoranden und Postdoktoranden wie in keinem anderen westlichen Land – Tendenz weiterhin sinkend. ...

Der Faktor Deutschland

An erster Stelle zu nennen ist dabei die einseitige Ausrichtung auf den deutschen Wissenschaftsbetrieb. Sie betrifft die Deutschschweizer Universitäten stärker als die Westschweizer und die Sozial-, Rechts- und Geisteswissenschaften stärker als die Natur- und Ingenieurwissenschaften. Deutsche Universitäten leiden, was die steilen Hierarchien und langen Abhängigkeiten angeht, am gleichen Malaise wie die Schweizer Hochschulen, allerdings mit konträren Folgen: Sie rekrutieren ihren Nachwuchs fast nur aus dem Inland und produzieren einen gewaltigen Überschuss an Wissenschaftlern, der im besten Fall ins Ausland abwandert und im schlechtesten Fall in die Armut absinkt.

Die Schweizer Universitäten haben von dieser Überproduktion reichlich profitiert. Aber nicht nur das: Sie haben, was die Arbeitsbedingungen für junge Forschende angeht, in manchen Fächern eine Nivellierung nach unten betrieben – nach dem Motto: Wenn junge Wissenschaftler in Deutschland unter grosser Unsicherheit und mieser Bezahlung arbeiten, dann können sich Schweizer Universitäten damit begnügen, etwas

weniger schlechte Bedingungen zu bieten, und schon haben sie bei jeder Ausschreibung einen Stapel an Bewerbungen aus Deutschland. So werden in vielen Disziplinen unterhalb der Professur Teilzeitstellen ausgeschrieben, gerne zu lediglich fünfzig Prozent, obwohl allen klar ist, dass die eingestellten Personen hundert Prozent und mehr arbeiten müssen, wenn sie auf einen grünen Zweig kommen wollen. Gemäss einer Mittelbaustudie von Actionuni sind in den Geistes- und Sozialwissenschaften mehr als die Hälfte der angestellten Doktoranden auf zusätzliche Einkommensquellen angewiesen. Die Logik des Lohndumpings heisst oft: Man erhält zwei Deutsche für den Preis eines Schweizer. ...

Auf der Postdoktorandenstufe bietet der Nationalfonds attraktive und kompetitive Stipendien für das In- und Ausland. Woran es aber in den meisten Disziplinen noch mangelt, sind Assistenzprofessuren mit Tenure Track, das heisst einer Festanstellungsoption. Diese braucht es in grosser Zahl, damit die harte Entscheidung für oder wider eine akademische Karriere in einem Alter erfolgt, in dem eine berufliche Umorientierung noch leicht möglich ist.

Mehr Assistenzprofessuren

Der ideale Weg, Assistenzprofessuren in Serie zu schaffen, wäre die Auflösung von Lehrstühlen bei der Emeritierung ihrer Inhaber. Dabei müssten aus einem Lehrstuhl mindestens zwei Assistenzprofessuren hervorgehen, damit die Doktoranden von ihrer nicht dissertationsrelevanten Arbeit entlastet werden könnten. Um sicherzustellen, dass bei der Berufung von Assistenzprofessoren die besten Kandidaten gewählt werden, wäre es vielerorts zudem angezeigt, die Berufungsverfahren transparenter zu gestalten.

Schliesslich wäre ein solcher Strukturwandel die eleganteste Methode, um die Ordinarienuniversität dorthin zu befördern, wohin sie seit Jahrzehnten gehört: in die Geschichtsbücher. Der Schweizer Forschungsplatz könnte gleich doppelt gewinnen. Seine Attraktivität würde für wissenschaftliche Talente innerhalb der Schweiz ebenso steigen wie für junge Forschende ausserhalb des deutschsprachigen Raums. Um diesem Ziel näherzukommen, ist viel Mut von Universitätsrektoren und grosses Engagement von Bildungspolitikern gefragt.

Tages-Anzeiger, 28. April 2011

Radioaktivität und Krebs

«Pour le seuil de risque de cancers, il y a un débat jusqu'à 100 mSv par an»

Selon Nicolas Foray, chercheur à l'Inserm, la question clé est celle de la sensibilité individuelle

Nicolas Foray est radiobiologiste, chercheur à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Il est spécialiste des effets des faibles doses de radioactivité.

Le ministère de la santé a relevé, le 19 mars, le seuil d'exposition pour les salariés de Tepco sur le site de Fukushima à 250 millisieverts (mSv) par an. Est-ce justifié?

Les règles internationales de radioprotection sont claires. Pour les civils, la limite est de 1 mSv par an en plus de l'exposition à la radioactivité naturelle, émise par les roches. Cette valeur monte à 20 mSv par an pour certains travailleurs du nucléaire, dans des conditions normales. En situation exceptionnelle, il est de 100 mSv par an pour les interventions d'urgence et de 300 mSv par an pour les secours aux victimes. La valeur de 250 mSv est comprise entre ces deux valeurs mais doit s'inscrire dans un programme visant à faire ensuite décroître l'exposition de ces travailleurs pour qu'ils conservent une exposition acceptable sur l'année et sur cinq ans.

Certains absorbent pourtant, en une seule fois, des doses importantes de radioactivité...

Il faut distinguer l'exposition à un rayonnement subi par l'organisme en une seule fois, et la dose absorbée dans une année. Ainsi, une dose de 100 mSv en une seule fois, augmente le risque de leucémies. Pour les autres cancers radioinduits, ce seuil varie entre 100 et 250 mSv. Ces valeurs ont été notamment déduites des données épidémiologiques sur les explosions des bombes d'Hiroshima et Nagasaki.

Si l'on parle d'exposition cumulée sur une longue période (jours, mois, années), le seuil du risque de cancer radio-induit peut être repoussé jusqu'à 500 mSv par an.

Mais comment peut-on évaluer la réponse de l'organisme lorsque ce dernier est soumis à des irradiations successives?

C'est une question à laquelle on ne sait pas vraiment répondre. Nous avons par exemple travaillé sur deux doses identiques élevées, espacées par quelques minutes. L'effet d'une telle répétition de dose n'est pas forcément identique à une dose double et peut être plus important selon le statut génétique de l'individu.

Grosso modo, cela veut dire qu'un plus un peut être très supérieur à deux. On pourrait l'expliquer par le fait que les cellules irradiées n'ont pas le temps de réparer complètement leur ADN. Encore «débobiné» par la première irradiation,

celui-ci sera plus exposé aux radiations au moment de la seconde. A l'inverse, les effets de doses espacées par des périodes plus longues, 24 heures par exemple, semblent s'ajouter: un plus un est alors égal à deux.

Tout le monde ne réagit donc pas de la même façon à la radioactivité?

Par principe de précaution les instances considèrent que le risque est proportionnel à la dose et concerne tout le monde de façon identique. Toutefois, la radioactivité naturelle varie en fonction des régions entre 1 et 40 mSv par an. Or dans les régions de plus forte exposition naturelle, on n'observe pas 40 fois plus de cancers que dans les zones de plus faible exposition. On pourrait donc considérer que jusqu'à environ 40 mSv par an, le risque est négligeable. Mais au-delà, la question reste posée: il y a un vrai débat jusqu'à 100 mSv par an.

Il y a aussi le facteur individuel. Notamment pour des raisons génétiques, une dizaine de pour cent de la population auraient un risque plus élevé de développer des cancers radio-induits. Dans le cas de ce qui est en train de se produire au Japon, la question est donc de savoir si, une fois la situation stabilisée, une part de la population sera soumise ou non à de tels niveaux d'exposition à risque. L'autre question est de savoir si les conditions génétiques qui prédisposent à cette «radiosensibilité» peuvent être présentes dans la population contaminée.

Le Monde, 30 mars 2011

Wie viele Tote dürfen es denn bitte sein?

Die Schweizer Strahlenschutz-Grenzwerte basieren auf Rechenspielen, die nicht die Menschen grundsätzlich schützen, sondern hochrechnen, wie viele Strahlenopfer man akzeptieren will.

Eigentlich will man hierzulande gar nicht so genau wissen, was radioaktive Strahlung anrichtet: In den sechziger Jahren wurde an der Uni Zürich das Institut für Strahlenbiologie gegründet – 1996 befand der Zürcher Regierungsrat, es sei überflüssig, und schloss es wieder. Seither hat die Schweiz kein Institut mehr, das sich explizit dem Strahlenschutz widmet.

Vieles, was man heute über Strahlenschutz hört, ist irreführend. In den letzten Tagen hiess es öfter, es sei erhöhte radioaktive Strahlung gemessen worden, doch die Dosis sei ungefährlich. Das ist unpräzise: Radioaktive Strahlung ist nie unschädlich, und sei die Dosis noch so gering. Weltweit definiert die International Commission on Radiological Protection (ICRP), wie gefährlich Strahlung ist. Die Kommission ist in der Öffentlichkeit kaum bekannt, sie ist ein frei schwebendes, sich selbst konstituie-

rendes Gremium von WissenschaftlerInnen, das niemandem Rechenschaft ablegen muss. Diverse ICRP-Mitglieder stehen der Atomindustrie sehr nahe. Das Komitee gibt zwar nur Empfehlungen ab, doch die meisten Staaten übernehmen diese direkt, auch die Schweiz.

Wie viele Krebstote?

Das meiste, was man heute über die Folgen von radioaktiver Belastung weiss, basiert auf Daten von Hiroshima und Nagasaki. Man hat die Atom-bombenopfer in langjährigen Studien begleitet, um herauszufinden, mit wie vielen zusätzlichen Krebstoten zu rechnen ist. Dabei versuchte man festzustellen, wie stark die einzelnen Opfer bestrahlt wurden. Ein Mensch kann aber eine höhere Strahlendosis abbekommen haben, ohne danach an Krebs zu erkranken, ein anderer, der nur einer minimalsten Dosis ausgesetzt war, erkrankt jedoch an Krebs – letztlich ist es russisches Roulette, wen es trifft. Um trotzdem etwas aussagen zu können, schaut man das ganze bestrahlte Kollektiv an und vergleicht es mit einer nicht bestrahlten Gruppe.

Was dabei herauskommt, hängt sehr davon ab, wie danach die Daten interpretiert werden. Die ICRP vertritt die Meinung, hochgerechnet sei mit vier zusätzlichen Krebstodesfällen zu rechnen, wenn hundert Menschen mit einem Sievert bestrahlt werden. Andere WissenschaftlerInnen gehen jedoch von zwei- bis sechsmal so vielen Krebstoten aus.

Der Nuklearindustrie gefällt die tiefe Zahl der ICRP, weil so die Grenzwerte höhergesetzt werden können. Das bedeutet dann, dass die Normalbevölkerung im Jahr nicht mehr als ein Millisievert (mSv) abbekommen darf. Daraus lässt sich errechnen, wie stark Lebensmittel verseucht sein dürfen. Bei Milch wären es beispielsweise tausend Becquerel pro Liter. Doch auch dieser Grenzwert sagt wenig aus: Nach dem Reaktorunfall in Tschernobyl hat man zum Beispiel verseuchte Milch aus dem Tessin in die Deutschschweiz gebracht und sie mit nicht belasteter Milch vermischt – womit der Grenzwert eingehalten werden konnte. Verdünnen hilft aber nicht: Wenn hundert Menschen mit einem Sievert bestrahlt würden, gibt es vier zusätzliche Tote – wenn tausend Menschen insgesamt ein Sievert abbekommen, gibt es immer noch vier

Sievert

Das Sievert ist die Masseinheit für Strahlendosen. Man misst die Strahlenbelastung zum Beispiel pro Stunde oder pro Jahr – für die Normalbevölkerung gilt, dass sie pro Jahr nicht mehr als ein Millisievert abbekommen darf: Die Strahlendosen, die ein Mensch durch Röntgenaufnahmen, natürliche Hintergrundstrahlung oder AKW abbekommt, werden dabei über ein Jahr hinweg zusammengezählt. Bei sehr starker Strahlenbelastung kommt es zur Strahlenkrankheit (Erbrechen, Haarausfall, Übelkeit), zehn Sievert pro Person gelten als absolut tödlich.

zusätzliche Tote. Oder anders ausgedrückt: Eine bestimmte kollektive Strahlendosis verursacht immer genau gleich viele Krebstote, unabhängig davon, wie viele Leute ihr ausgesetzt sind. Von daher ist es eine reine Täuschung, wenn man glaubt, die verdünnte Milch sei nun nicht mehr schädlich.

Makabre Rechnung

Für die Leute, die beruflich mit Strahlung zu tun haben, ist die Frage des Grenzwerts existenziell. Im Normalfall darf zum Beispiel ein AKW-Mitarbeiter 20 Millisievert im Jahr abbekommen, im Ausnahmefall 50 Millisievert. Was auch passiert: 2009 wurden im AKW Beznau bei einem Unfall zwei Angestellte mit 20 bis 40 Millisievert verstrahlt.

Der Grenzwert für beruflich Strahlenexponierte basiert auf einer makabren Kosten-Nutzen-Analyse – die sich auch als «einkalkuliertes Menschenopfer» bezeichnen lässt. Oder wie es Martin Walter, Mediziner und Vorstandsmitglied der ÄrztInnen für soziale Verantwortung (PSR/IPPNW), formuliert hat: «Die ICRP – wie auch die Schweizer Behörden – geht davon aus, dass von hundert ArbeiterInnen während eines Berufslebens von vierzig Jahren drei bei einem Berufsunfall und/oder an einer Berufskrankheit sterben dürfen.» Walter kritisiert, dass diese Grenzwertberechnung den Vorgaben der Uno-Arbeitsorganisation (ILO) widerspricht, die alle Gefahren berücksichtigt haben will: «Ein Arbeiter kann in einem AKW auch von der Leiter fallen und tot sein – das haben aber die Strahlenschützer vergessen. Sie tun so, als ob in einer Nuklearanlage keine normalen Unfälle geschehen würden.» Was aber passiert: Anfang der neunziger Jahre kamen zwei Arbeiter in Beznau bei den Revisionsarbeiten ums Leben.

Ein neue Studie, bei der über 400 000 AKW-Angestellte in fünfzehn Ländern einbezogen worden sind, zeigt, dass man das Risiko vermutlich völlig unterschätzt hat: Die Strahlenbelastung fordert doppelt so viele Krebstodesfälle wie bislang angenommen, die Grenzwerte müssten demnach massiv gesenkt werden. Übrigens hat die Schweiz bei dieser Studie miserabel abgeschnitten: Verglichen mit Angestellten französischer Atomkraftwerke hatten die von Beznau und Mühleberg das Vierfache an Strahlung abbekommen.

WOZ Nr. 13, 31. März 2011

Researchers disagree on radiation risks

Since the first reports last month of damage to nuclear reactors at the Fukushima Daiichi power plant, the lingering question has been whether drifting plumes of radioactive elements from the plant will harm people in Japan or other parts of the world.

The Japanese government announced its first radiation safety standards for fish on Tuesday after

fish caught last week off the coast of northeast Japan, halfway between the Fukushima Daiichi Nuclear Power Station and Tokyo, were found to contain high levels of radioactive iodine 131. The fish were caught last Friday and contained 4,080 becquerels of iodine 131 kilogram. The new standard allows up to 2,000 becquerels, the same standard used for vegetables.

Certain levels of radiation exposure are known to increase the risk of cancer, but scientists disagree about the effects of very low doses of the sort that may have occurred so far in Japan. Some researchers say it is reasonable to use data from high doses to calculate the risk of smaller and smaller doses. They argue that any exposure to radiation raises the risk of cancer, though probably by only a small amount in the case of small doses.

But others say that estimating risk for doses near zero is nonsensical, and some believe there is a threshold dose, or limit below which there is no risk from exposure. For example, Dr. John D. Boice Jr., a professor of medicine at *Vanderbilt University* in Nashville, Tennessee, who studies radiation effects in humans, warns that risk calculations based on tiny doses are themselves risky. He argues that there is little data on doses below about 10 rem, but that some risk estimates nonetheless go down to a tenth of a rem or less. He is also the scientific director of the *International Epidemiology Institute* in Rockville, Maryland, a private group that studies radiation with grants from government and industry.

«I can take a low dose, multiply it by a million people and estimate a risk,» Dr. Boice said, but he said professional groups like the *Health Physics Society* discourage it. «We say, don't do that. Don't multiply a tiny dose by millions and say there will be thousands of deaths. It's inappropriate, misleading and alarmist. You've gone orders of magnitude below where we have proof of any effects at all.»

But Dr. David Brenner, director of the *Center for Radiological Research at Columbia University in New York*, is among those who believe there is no threshold. Radiation damages DNA, he says, and just one damaged cell can become the seed of a cancer, though it takes decades to develop. Current estimates by government agencies for risks from low doses rely on extrapolation from higher doses. In the United States, most government agencies use a unit called the rem to measure radiation doses. Europe and Asia use the unit millisievert, which equals 0.1 rem. According to the *Environmental Protection Agency*, people receive 0.3 rem per year from natural background radiation.

If 10,000 people are each exposed to 1 rem, in small doses over a lifetime (above the natural background exposure), according to the agency, the radiation will cause five or six excess deaths from cancer. In a group that size, about 2,000 would normally die from cancers not caused by radiation, so the extra dose would raise the total to 2,005 or 2,006.

About a half kilometre, or a quarter mile, from the Fukushima plant (residents have been evacuated from a 20 kilometer zone around the plant) radiation levels of one-tenth of a rem per hour have been measured, and researchers agree that four days of such exposure would increase a person's risk of cancer. But some would argue that an even shorter exposure would raise the risk.

Many of today's risk estimates are based on a study of 200,000 people who survived the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki in August 1945. More than 40 percent are still alive. The research has been going on for 63 years, and an article reviewing its findings was published in March in the journal *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*.

So far, it is uncertain how relevant the results from bomb survivors are to members of the public in Japan who may have been exposed to radiation from the reactors. «One concern is trying to find out what dose these people actually received» from the Fukushima reactors, said Dr. Evan B. Douple, the first author of the article on the bomb survivors and the associate chief of research at the *Radiation Effects Research Foundation* in Hiroshima, which studies the survivors and is paid for by the governments of Japan and the United States. It is the successor to the Atomic Bomb Casualty Commission, which was created in 1947.

Dr. Douple said the method of exposure was also different: The bomb survivors received their entire doses all at once to the full body, but exposure from the reactors may be gradual. «Here radioisotopes are drifting in water and air, and not necessarily producing an external whole-body exposure and are being taken up in very small doses into the body,» he said. «So far the information we've been receiving is that actually the doses of exposure are not what one would call intermediate or high doses, but are very low.»

The bomb survivors received radiation doses ranging from negligible to high; high would be 200 rem or more, what Dr. Douple called a «barely sublethal dose.» But 61,000 people were estimated to have received half a rem or less, and 28,000 received half a rem to 10 rem.

The researchers monitored the two groups – exposed and nonexposed – to determine whether radiation caused disease. Radiation did increase the risk of cancer. «But the risk of cancer is quite low, lower than what the public might expect,» said Dr. Douple. He said that the researchers themselves had expected to find more cancer than they did.

Do the bomb data apply to Fukushima? Hiroshima and Nagasaki were the worst case, Dr. Douple said. It is possible to extrapolate from them to the very low-dose range detected so far, but in doing so, he said, there are «big uncertainties.»

International Herald Tribune, April 6, 2011

Krebsforschung in der Schweiz

«Forscher müssen sich besser vernetzen»

Der Staatssekretär für Bildung und Forschung Mauro Dell'Ambrogio findet, auch nichtuniversitäre Spitäler müssen sich mehr an der Forschung beteiligen. Eine wichtige Rolle spielt dabei ein gut funktionierendes Netzwerk, das eine angemessene Koordination zwischen allen Spitälern gewährleistet.



Mauro Dell'Ambrogio,
Staatssekretär für Bildung und
Forschung

Nach dem Studium der Rechtswissenschaften in Zürich arbeitete Mauro Dell'Ambrogio ab 1979 zunächst als Bezirksrichter von Bellinzona, später als Polizeikommandant des Kantons Tessin. Acht Jahre später wurde er Generalsekretär des Bildungsdepartements des Kantons Tessin. Er war massgeblich für den Aufbau der Universität der italienischen Schweiz verantwortlich. Von 1999 bis 2003 arbeitete er in der Privatwirtschaft als Direktor des Gruppo Ospedaliere Ars Medica. Von 2003 bis 2007 arbeitete er als Di-

rektor der Fachhochschule der italienischen Schweiz. Vor dem Stellenantritt als Staatssekretär für Bildung und Forschung im Januar 2008 war er Gemeindepräsident von Giubiasco, Kantonsrat sowie Präsident des Verwaltungsrates der Tessiner Elektrizitätswerke.

Rund 15.000 Menschen in der Schweiz sterben pro Jahr an Krebs. Gemäss dem Bericht «Bildung, Forschung und Innovation 2008-2011» sollte die klinische Krebsforschung mit 24 Millionen Franken «spezifisch gefördert» werden. Ist Krebs wichtiger als andere Krankheiten?

Dell'Ambrogio: Nein, natürlich ist es genauso wichtig, andere Krankheiten zu erforschen. Aber in Anbetracht der Tatsache, dass hierzulande jährlich rund 35.000 Menschen neu an Krebs erkranken und das die zweithäufigste Todesursache ist, halte ich die Förderung in diesem Bereich für sehr wichtig. «Spezifisch» bedeutet in diesem Zusammenhang aber nicht, dass wir dies mehr fördern als andere Projekte.

Sondern?

Dell'Ambrogio: Mit spezifisch bezeichnen wir eine Unterstützung von Forschungsinstituten, von denen der Bund sich wertvolle wissenschaftliche Impulse erhofft und für die es an den Universitäten zu wenige Forschungsmöglichkeiten gibt. Ein selbstständiges Institut können wir so mit einer Grundfinanzierung unterstützen. Das Projekt selbst fördert der Schweizerische Nationalfonds. Bei der spezifischen Unterstützung werden die Kredite dem Parlament über einen separaten Bundesbeschluss unterbreitet. Neben der klinischen Krebsforschung und Krebsforschung bei Kindern fördert das Staatssekretariat für Bildung und Forschung (SBF) von 2008 bis 2011 noch diverse andere Institutionen «spezifisch». Im medizinischen Bereich sind das zum Beispiel das Schweizerische Institut für Allergie und Asthma-Forschung oder die Schweizerische Paraplegiker-Forschung.

Legt das SBF dabei vor allem die Höhe der Kredite fest?

Dell'Ambrogio: Der Kreditrahmen ist nur ein Aspekt. Wir kümmern uns auch darum, wie die Massnahmen konkret umgesetzt werden, nachdem das Parlament zugestimmt hat.

Wie sah das im Bereich der Krebsforschung aus?

Dell'Ambrogio: Wir überführten zum Beispiel Kredite, mit denen die kantonalen Krebsregister unterstützt werden, an das Bundesamt für Gesundheit. So kommen wir unserem Ziel näher, ein nationales Krebsregister aufzu-

bauen. Ausserdem wurde die klinische Krebsforschung umorganisiert, damit Forschungsprojekte besser koordiniert und evaluiert werden können. Und die Zusammenarbeit zwischen dem Schweizerischen Nationalfonds und der Schweizerischen Arbeitsgruppe für klinische Krebsforschung (SAKK) wurde verbessert.

Manche Wissenschaftler sagen, die Schweiz sei sehr stark in der Grundlagenforschung über Krebskrankheiten, es mangle aber an klinischen Studien mit Patienten und vor allem an der Verbindung zwischen beidem, der translationalen Forschung.

Dell'Ambrogio: Wir dürfen nicht vergessen, über welches Niveau wir sprechen. Im internationalen Vergleich forscht die Schweiz mit einer hohen Qualität. Die Schweiz investiert rund 3% des Bruttoinlandproduktes in Forschung und Entwicklung. Das ist extrem viel: Neben Schweden und Finnland sind wir das einzige europäische Land, dass diesen Prozentsatz erreicht hat. Unsere Forscher schreiben pro Jahr durchschnittlich 3,2 wissenschaftliche Artikel auf 1000 Einwohner bezogen. Damit sind wir an der Spitze von Europa!

Die Zahlen beeindrucken. Trotzdem klagen Krebsforscher immer wieder, in der Schweiz würden zu wenige Patienten in Studien eingeschlossen.

Dell'Ambrogio: Hier müssen wir unterscheiden, wer die Studien durchführt. Bei den Pharma-initiierten Studien kann die Schweiz eigentlich froh sein, dass die Firmen noch Schweizer Patienten einschliessen. Häufig ist es für die Firmen nämlich viel günstiger, die Studien in anderen Ländern durchzuführen. Bei den Pharma-unabhängigen Studien ist ein grosses Problem, dass die Forscher noch nicht genügend vernetzt sind. Ein Spital hat vielleicht nicht genügend Patienten für eine Studie, aber mehrere Spitäler gemeinsam schon.

Wie wollen Sie das verbessern?

Dell'Ambrogio: Die sechs Clinical Trial Units an den Unispitälern planen Studien und führen sie institutionsübergreifend durch – das ist ein wichtiger Schritt, den wir in den vergangenen Jahren erreicht haben. Doch die Forscher müssen sich noch mehr darum kümmern, sich an internationale Projekte anzuschliessen. Ausserdem müssen die nichtuniversitären Spitäler umdenken: Sie dürfen sich nicht mehr nur als «Dienstleister» sehen, die Patienten versorgen. Sie sollten erkennen, wie wichtig Forschung für das Spital ist und dass es ein wichtiges Element ihrer Unternehmensstrategie wird.

Forschungsabteilungen einrichten kostet Geld – wie sollen sich die Spitäler das leisten und welchen Gewinn ziehen sie daraus?

Dell'Ambrogio: Finanziert werden muss das mit Drittmitteln. Bei den Gewinnen geht es primär nicht um finanziellen Zugewinn, sondern um das Prestige. Das Spital zeigt: Wir forschen und beteiligen uns an klinischen Studien. Hätte ich Krebs, würde ich viel lieber in so ein Spital gehen als in eines, das nicht forscht. Dieses Umdenken, dass die Spitäler sich nicht mehr nur auf die Heilung von Krankheiten konzentrieren, sondern auch Forschung machen, wird sicherlich einige Zeit dauern.

Sie wollen die «klassische» Trennung zwischen Gesundheitsversorgung und Forschung aufbrechen?

Dell'Ambrogio: Natürlich muss eine gewisse Trennung bleiben, allein wegen der Kosten. Aber auch nichtuniversitäre Spitäler sollten als Unternehmen ein Interesse an Forschungsprojekten haben. Denn Forschungsaktivitäten stellen einen wichtigen «Ausbildungsbonus» für die beteiligten Ärzte dar.

Wie sollen kleinere Spitäler die mitunter sehr hohen Kosten für die Haftpflicht-Versicherungen der Studienteilnehmer bezahlen? Könnte der Bund dies nicht übernehmen?

Dell'Ambrogio: Aus Sicht der Spitäler kann ich diese Forderung gut verstehen. Aber nur weil das SBF Forschung fördert, sind wir noch lange nicht dafür verantwortlich, auch die Kosten für die Haftpflicht zu übernehmen. Dieses Problem können wir nur in Absprache mit anderen Ländern lösen. Stellen Sie sich vor, im Rahmen einer länderübergreifenden Studie mit einem Studienzentrum in der Schweiz erleidet beispielsweise ein Patient in Deutschland eine Nebenwirkung und will die Schweizer Haftpflicht-Versicherung beanspruchen. Soll dann die Schweiz mit öffentlichen Mitteln die Kosten bezahlen? Aus der Förderung der Forschung kann man nicht die Pflicht ableiten, auch die Versicherungen zu bezahlen.

Die hohen Kosten hindern vermutlich einige Spitäler daran, mehr eigene, Pharma-unabhängige Studien durchzuführen. Haben wir in der Schweiz zu viel Pharma-gesponserte Studien?

Dell'Ambrogio: Dass die Pharmaindustrie hierzulande einen grossen Einfluss hat, ist durch den Status der pharmazeutischen Industrie unvermeidbar. Unerlässlich ist dabei aber ein transparentes Vorgehen. Wir versuchen zurzeit, in Gesprächen mit der Pharmaindustrie Lösungen

zu finden. So sollen beispielsweise auch negative Studiendaten veröffentlicht werden und die Daten hierzu anderen Forschern zugänglich gemacht werden.

Behindert es die Krebsforschung nicht sehr, wenn die Kantone eigenständig vorgehen, zum Beispiel bei der Erteilung von Ethikvoten?

Dell'Ambrogio: Ja, das ist tatsächlich ein Schwachpunkt. Das Parlament ist gerade dabei, ein neues Gesetz zu erarbeiten. Wir müssen auf jeden Fall Mehrspurigkeiten und komplizierte Vorgänge vermeiden. Aber die Eigenständigkeit der Kantone hat auch Vorteile: Wir sind dadurch flexibler und wettbewerbsfähiger.

Warum gibt es in der Schweiz kein nationales Krebsinstitut wie in anderen Staaten, etwa Frankreich, Deutschland oder in den USA?

Dell'Ambrogio: Das ist sicherlich historisch zu erklären und vermutlich nicht so rasch zu ändern. Ein nationales Institut, in dem die Krebsforschung gebündelt wäre, hätte sicherlich Vorteile. Aber ein gutes Netzwerk kann so ein nationales Zentrum ersetzen. Und durch internationale Netzwerke sogar über Staatsgrenzen hinaus. Die SAKK

und die Clinical Trial Units könnten sich noch besser vernetzen. Jeder Wissenschaftler sollte mit seinen Kollegen kommunizieren und zusammenarbeiten. Junge Forscher sollten sich darum von Anfang an kümmern, am besten schon während des Studiums.

Als ehemaliger Direktor der Fachhochschule der italienischen Schweiz liegt Ihnen die Förderung des Nachwuchses besonders am Herzen. Wie fördern Sie junge Forscher?

Dell'Ambrogio: Über den Schweizerischen Nationalfonds mit ganz vielfältigen Massnahmen. Junge Ärztinnen oder Ärzte werden beispielsweise vorübergehend von ihrer klinischen Tätigkeit freigestellt, um konzentriert forschen zu können. Es gibt Sonderstipendien für bestqualifizierte junge Forscher oder besondere Programme für Frauen. Ausserdem legen wir viel Wert auf eine nachhaltige Nachwuchsförderung: Nur exzellente Forscher sollen ausgewählt werden, damit die Schweiz noch lange davon profitiert.

*Interview von Felicitas Witte
Medizinjournalistin in Basel
felicitas.witte@web.de, www.felicitas-witte.de*



deso Deutschsprachig-Europäische
Schule für Onkologie

14. Internationales Seminar

«Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»

25. - 26. August 2011, Universität, CH-St. Gallen

Ziel: Reflexion, Stärkung und fachliches Update wissenschaftlicher Erkenntnisse für Pflegefachpersonen aus der onkologischen Praxis, Führung und Lehre.

Inhalt: Gesellschaftliche Aspekte der Onkologiepflege, Erleben von Krankheit und Behandlung, Supportive Care für Patienten und Betreuende, aktuelle medizinische und pflegerische Entwicklungen.
Detailliertes, aktuelles Programm unter www.deso.oncoconferences.ch.

Methoden: Plenumsvorträge, Diskussion, Workshops und persönlicher Austausch.

Leitung: Dr. A. Glaus PhD (CH); M. Fliedner MNS (CH); B. Glawogger MSc (AT); E. Irlinger MNS (DE)

Veranstalterin: Deutschsprachig-Europäische Schule für Onkologie (deso)

EONS-Akkreditierung

Infos + Anmeldung

Kongress-Sekretariat deso, Frau Gabi Laesser

c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Rorschacherstrasse 150, CH-9006 St. Gallen

Tel. +41 (0)71 243 0032, Fax +41 (0)71 245 6805, deso@oncoconferences.ch; www.oncoconferences.ch

Krebsforschung in der Schweiz: «Cutting edge or lame duck?»

Martin Fey, Universitätsklinik und Poliklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital, Bern



Prof. Martin Fey

Man verlangt von mir eine provokative Gesamtbeurteilung der Krebsforschung in der Schweiz, abzuliefern per Mitte April 2011 und zum Druck (und Abschuss) freizugeben im Schweizer Krebsbulletin per Juni 2011. In einem unbedachten Moment im Februar sagte ich zu, legte das Geschäft ad acta, und nun ist die «deadline» da, das Produkt zu mithin erstellen.

Wo beginnen? Krebsforschung ist eine äusserst heterogene Thematik. Sie reicht von der reinen Grundlagenforschung bis zur Epidemiologie und über diese hinaus zu Psycho-Onkologie, Ethik und weiteren Fragen des menschlichen Lebens. Am einen Ende dieses Spektrums steht also das Problem, warum gewisse Stämme von *Drosophila melanogaster* keine Flügel haben. Am andern Ende stellt sich die Frage, was der präterminal krebserkrankte Mensch an Unterstützung benötigt, etwa an Psycho-Onkologie oder an Seelsorge in einem Palliativzentrum. Eine reine Aufzählung dieser Themen reicht nicht, sie wären ja noch zu gewichten, nach ihrer Qualität zu bemessen, und es wäre ein Ausblick in die Zukunft zu geben.

Als «starting point» dieses kleinen Artikels behelfe ich mir mit der politischen Vorgabe von Krebsforschung Schweiz (KFS)/Krebsliga Schweiz (KLS) und Oncosuisse (OCS), wie Krebsforschung zu fördern sei. Die Vorstände dieser Institutionen, deren wissenschaftliche Kommission ich seit einiger Zeit präsidieren, haben einen Schlüssel für ihre Forschungsförderung vorgegeben. So dürften Projekte aus der Grundlagenforschung («basic science») nicht mehr als 40% der Forschungsmittel für sich beanspruchen. Weitere 40% der Mittel seien vorzusehen für klinisch-orientierte Forschung, in der auch klinisch orientierte Laborforschung ihren Platz hätte («bench to bed»). Und schliesslich seien 20% für Epidemiologie, Pflegeforschung und Psycho-Onkologie (im weitesten Sinne) sowie Lebensqualitätsforschung und ähnliche Themen

vorzusehen. In andern wichtigen Institutionen in unserem Land, die Forschung fördern, bspw. im Schweizerischen Nationalfonds sind mir derartige Verteilschlüssel weniger bekannt. Als Nutzniesser von Geldern des SNF scheint mir der SNF offener, indem keine fest vorgesehenen Kontingente an Forschungstypen eingehalten werden müssen – SNF-Projekte sollen vielmehr nach ihrer Qualität beurteilt und dementsprechend gefördert werden oder nicht. Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK) schliesslich setzt ihre Forschungsmittel sehr gezielt ein, nämlich mehrheitlich für multizentrische klinische Phase II oder Phase III Studien, allenfalls ergänzt mit sog. translationellen Laborprojekten. Ein interessantes Spektrum also: Der SNF als relativ «freie» Organisation, KFS/KLS mit klaren Kontingenten und schliesslich die SAKK mit einem bewusst eng eingegrenzten Spektrum an Forschungsprojekten.

Damit wäre eine schwierige Frage ohne klare Lösung schon formuliert, bevor der Artikel überhaupt auf die einzelnen Forschungsbereiche eintritt. Wie macht man es richtig? Wie teilt man zu? Selbstverständlich werde ich diese Frage offen lassen, denn eine einfache Antwort darauf gibt es nicht. Dies hat nichts mit der vorgegebenen Kürze dieses Artikels zu tun, sondern mit der Komplexität des Themas, mit den Wünschen des Geldgebers (wer zahlt, befiehlt) und mit der persönlichen Philosophie jedes einzelnen Forschers. Für die folgende Diskussion lehne ich mich jedoch arbiträr an den Schlüssel von KFS/KLS an, um einzelne Ausschnitte oder Möglichkeiten der Krebsforschung und ihre Stellung in unserem Land kurz zu diskutieren.

Grundlagenforschung («basic research»)

Sie steht zweifellos in unserem Land ganz hervorragend da. Die Projekte, die wir in der Wissenschaftlichen Kommission von KFS/KLS erhalten, sind fast ausnahmslos von hoher bis zum Teil sehr hoher Qualität, und sie stammen in der Regel aus renommierten Institutionen wie bspw. der ETH, dem ISREC oder bekannten Forschungslaboratorien an unseren Universitäten. Man bedauert jeweils, dass einige dieser Projekte in der Schlussrunde den Entscheid «approved but not funded» erhalten, da die Mittel KLS/KFS leider nicht reichen, um alle Projekte zu finanzieren, die es eigentlich verdient hätten. Ich vermute, dass dieser unglückliche Mechanismus bisweilen auch beim SNF oder bei vielen Stiftungen zum Tragen kommt. Immerhin ist so gesichert, dass Projekte aus der Grundlagenforschung wirklich höchsten Ansprüchen genügen müssen, damit sie finanziert werden können. Dementsprechend ist die Ausbeute hervorragend, international anerkannt und für unser Land gewinnbringend. Weshalb also nicht alles Geld in diese so kompetitive Forschungsschublade

stecken? Nennen wir hier ein Hauptargument der KFS/KLS-Vorstände gegen eine ausschliessliche Forschungsförderung «par excellence». Der Spenderwille sei zu beachten, viele Spender möchten gerne Forschung ermöglichen, die unmittelbar praktische und konkrete alltägliche Relevanz zeitigt, eben klinische Forschung. Dem ist nicht so ohne Weiteres zu widersprechen, und der zweite Subtitel in diesem Aufsatz ist fällig.

Die klinisch-orientierte Krebsforschung in der Schweiz

In meinem Büro steht im Schrank ein kleiner Ordner, beschriftet mit dem Titel «Motion Schaller», den mir der verstorbene Professor Kurt Brunner als historisches Dokument übergab. In diesem Ordner ist die am 19. März 1969 im Nationalrat eingereichte Motion Schaller besprochen, die vorschlug, für die klinische Krebsforschung seien Spezialkliniken zu gründen, die voll und ganz auf die Krebsforschung aller Fachdisziplinen (Chirurgie, Strahlentherapie und Chemotherapie) und auf die Entwicklung neuer Behandlungsmethoden ausgerichtet seien, mithin sog. CCC! Es ist bekannt, dass die Motion Schaller durchfiel; immerhin entstand aus der damaligen sog. Schweizerischen Chemotherapiegruppe schliesslich die SAKK als Förderungsinstitution für klinische Krebsforschung in unserem Land.

Anstelle mehr oder weniger strukturierter Klagen über den klinischen Forschungsplatz Schweiz seien zunächst einmal die Vorzüge unserer Klinikzentren, die der SAKK angegliedert sind, zu nennen. So schafft es die SAKK seit ihrer Gründung, kompetitive vernetzte Krebsforschung mehrheitlich Industrie-unabhängig zu finanzieren und durchzuführen. Ein Blick allein auf die Publikationslisten der SAKK genügt um aufzuzeigen, dass sich darunter mit schöner Regelmässigkeit Arbeiten im New England Journal of Medicine, im Lancet, im Journal of Clinical Oncology und in andern international respektierten Zeitschriften finden. Dass die SAKK überdies ein Gefäss bietet, internationale Zusammenarbeit überhaupt zu ermöglichen, sei besonders herausgestrichen. Dazu gehört bspw. die Zusammenarbeit mit der International Breast Cancer Study Group (IBCSG), mit der holländischen HOVON-Gruppe (Leukämiestudien) oder mit der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe (HD-Protokolle).

Daneben bietet die pharmazeutische Industrie unseren Onkologiezentren immer wieder interessante und hoch kompetitive Protokolle an, die zur Prüfung neuer Medikamente dienen und gleichzeitig wichtige klinische Fragen aufrollen. Dass die pharmazeutische Industrie besonders gut für die unzähligen, zum Teil Nerv rötenden gesetzlichen und administrativen Auflagen bei der Aktivierung von Protokollen gerüstet ist, ist ihr Plus, das neidlos anerkannt werden muss.

Somit wäre die klinische Krebsforschung in der Schweiz, vor allem Phase II und Phase III Studien, bestens aufgestellt und auch für die Zukunft gerüstet. Leider ist die Szene nicht so perfekt, wie sie sein könnte. Es ist wohl unbestritten, dass die Betreuung von Krebspatientinnen und Krebspatienten in klinischen Studien nicht nur dem Fortschritt dient (den wir uns alle wünschen), sondern per se ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung darstellt. Weder öffentliche noch private Spitäler wollen oder können sich dem Schlagwort «Qualitätssicherung» entziehen. Weshalb denn ist die Mitarbeit mittelgrosser und zum Teil grosser Spitalzentren bei der klinischen Forschung teilweise so spärlich? Weshalb denn beteiligen sich Privatspitäler wenig oder zum Teil gar nicht an klinischen Protokollen? Im Kanton Bern werden viele Patienten ausserhalb des Inselspitals behandelt, die eigentlich bestens in eine Studie passen, die wir am Inselspital aktiviert haben. Es erweist sich jedoch oft und aus diversen Gründen als fast unmöglich, Kolleginnen und Kollegen an Bezirks- und Regionalspitälern zu motivieren, uns diese Patienten für Studienbehandlungen zuzuweisen und sie über diesen Mechanismus «zu verlieren». Das Gleiche gilt für Kolleginnen und Kollegen in Privatspitälern, die eben nicht immer gewillt sind, Patienten einem Zentrum zuzuweisen, das eine Studie für die betreffende Indikation offen hält; lieber behalten sie diese Fälle in der eigenen Sprechstunde und behandeln sie in (durchaus gediegener) Routine. In diesem «setting» werden zu wenige der zahlreichen Krebspatienten in klinischen Studien behandelt.

Die Gründe sind allerdings vielfältig und beileibe nicht einseitig in mangelnder Motivation der zuständigen Ärzte zu sehen. Patienten in der Schweiz sind wenig reisewillig und verscherzen sich damit eine auch für sie persönlich sinnvolle Studienteilnahme. Es bestehen zugegeben zu wenig «incentives» (man verzeihe mir dieses Modewort) für Kollegen in Privatspitälern und in regionalen Spitalzentren, Patienten abzugeben und damit auf die entsprechenden Leistungen verzichten zu müssen. Und schliesslich, dies scheint mir besonders problematisch, legt uns der Gesetzgeber Hürden auf, die die klinische Forschung behindern. Früher (in den guten alten Zeiten) war es durchaus möglich, Patienten am Zentrum in einer Studie einzuschliessen und sie durch periphere Kollegen im Rahmen eines Protokolls behandeln zu lassen – mit dieser Lösung waren schliesslich beide zufrieden, die Zentrumsärzte, die sich über eine rege Studientätigkeit ausweisen konnten und die «peripheren Ärzte» (der Begriff ist nicht abschätzig gemeint), die in Zusammenarbeit mit dem Zentrum ihre Patienten lokal in Studien behandeln konnten. Wenn nun vorgeschrieben wird, dass Studienärzte in jeder Lebenslage die direkte Verantwortung für die Betreuung von Studienpatienten haben müssen, so ist dies ein unfruchtbarer Mechanismus, der die Teilnahme von

Krebspatienten an klinischen Studienprotokollen teilweise verhindert. Damit wird die praktische Umsetzung eines wichtigen Qualitätssicherungsinstruments in der Praxis behindert – «Monsieur le bureau» ist befriedigt, administrative Auflagen werden eingehalten, der Sache an und für sich ist es nicht dienlich.

Die Verzettlung der Patientenbetreuung in der Schweiz auf zahlreiche kleine bis mittelgrosse Spitäler ist der klinischen Forschung nicht förderlich und es ist zu hoffen (mit diesem Votum werde ich mir einige Feinde schaffen), dass Kostendruck die Zentralisierung des medizinischen Angebots auf weniger und dafür grössere Spitalzentren (seien sie öffentlich oder privat) mit sich bringt und damit die Möglichkeit verbessert, möglichst viele Patienten in onkologischen Studien zu behandeln.

Psycho-Onkologie, Epidemiologie und Pflegeforschung

Und nun zu diesen schwierigen Forschungsthemen. Werde ich die Publikation dieses Abschnitts überleben? Wait & Watch. Ich beurteile auch diese Gebiete aus der Warte der wissenschaftlichen Kommission der Schweizerischen Krebsliga. Die Protokolle, die an uns herangetragen werden sind selten brilliant, oft in ihrer Qualität mittelmässig und zum Teil miserabel. Über die brillanten Protokolle, die zu Recht ihre Geldmittel erhalten, benötigen wir in dieser Kolumne keine ausführliche Diskussion. Weshalb aber sind es so wenige? KFS/KLS haben sich bemüht, solche Protokolle speziell anzulocken, allerdings meines Erachtens mit wenig Erfolg, denn wo der Boden dürr ist, wird die Saat eben nicht aufgehen, sondern von den Spatzen gefressen.

Im Kanton Bern, der sich nicht einmal ein epidemiologisches Krebsregister leistet («dr Kanton het haut kes Gäld»), ist die Basis für erfolgreiche epidemiologische Forschung schon allein aus strukturellen Gründen nicht gut. Psycho-onkologische Projekte zeigen meist eine weite Spannweite von wirklich hervorragenden bis hin zu wirren, von Helfertrieb geprägten Absichtserklärungen. Noch dürrtiger ist es um die Pflegeforschung bestellt, deren Protokolle oftmals elementaren Anforderungen an ein wissenschaftliches Projekt nicht genügen und deren wissenschaftliche Vorleistungen ebenfalls eine schlechte Benotung erhalten. Gerade diese Protokolle pflegen, wenn sie abgelehnt werden, in der Regel eine politisch-emotionale und meines Erachtens nicht sonderlich wissenschaftliche Diskussion nach sich zu ziehen. So gewinne ich bisweilen den Eindruck, engagierte Kreise in der Pflegeforschung würden diese als sakrosankt einstufen. Meine persönliche dezidierte Meinung ist die, dass der Pflegeforschung, der Forschung in der Psycho-Onkologie oder in der Epidemiologie keinen Dienst tut, wer wissenschaftlich ungenügende Projekte dennoch finanziert. Kriterien

für Wissenschaftlichkeit und für kompetitive Forschung sind meines Erachtens nicht wesentlich anders, ob es sich nun um Grundlagenforschung handelt oder ob eine klinisch-praktische Frage in der Onkologiepflege angegangen werden soll. So sind statistische Berechnungen zur Vermeidung falsch-positiver und falsch-negativer Resultate eben dieselben, gleichgültig ob man sich um Fruchtfliegen ohne Flügel oder um Krebspatienten kümmert, die psychosoziale Unterstützung benötigen. Es wird noch eine Weile dauern, bis durch konsequente Schulung eine Generation von Forscherinnen und Forschern herangezogen ist, die gelernt haben, wie wissenschaftliche Projekte aufzuziehen sind und damit vernünftigen Kriterien genügen. Die Institutionen, die Krebsforschung in unserem Land fördern, SNF oder KFS/KLS, können diese erzieherische Aufgabe nicht oder nur zu einem kleinen Teil übernehmen. Hier sind die Fachschulen und Hochschulen, die entsprechenden Institute aufgefordert, eine systematische Schulung in klinischer Forschung aufzuziehen, oder, wo vorhanden, diese auszubauen.

Fazit

Grundlagenforschung benötigt in unserem Land keine weitere Entwicklungshilfe, wohl aber kontinuierliche Unterstützung durch genügende finanzielle Mittel. Eine Kategorie «approved but not funded» sollte es idealerweise in keiner Forschungsförderungs-Institution geben. Die erkannten strukturellen Probleme der klinischen Krebsforschung sollten angegangen werden, damit das an sich beachtliche Niveau ausgebaut werden kann. Hier sind die Gesetzgeber aufgerufen, die Verordnungen für die klinische Forschung zu revidieren, praktisch zu denken und nicht am Bürosessel klebenzubleiben. Kliniken, die sich wenig oder nicht an klinischer Forschung beteiligen, sollten sich überlegen, einiges an Ressourcen in das wichtige Qualitätssicherungs-Instrument klinischer Krebsforschungs-Protokolle zu investieren – dieser Aufruf gilt sowohl für öffentliche als auch für private Spitäler. Und schliesslich benötigt unser Land eine breitere Weiter- und Fortbildung in den Zweigen Epidemiologie, Psycho-Onkologie und Pflegeforschung, um diese wichtigen Gebiete auf einen kompetitiven Stand zu heben.

Sobald dieser Artikel erschienen ist, werde ich mir für eine Weile eine schussichere Weste anziehen und ich freue mich auf eine Diskussion meiner Thesen, Voten und Kritiken.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Martin Fey, Chefarzt
Universitätsklinik und Poliklinik für
Medizinische Onkologie
Inselspital, CH-3010 Bern
martin.fey@insel.ch

Clinical trials in oncology: Preliminary results of a Swiss-based overview

Peter Brauchli, Director SAKK,
Managing Director Oncosuisse
Annik Steiner, SAKK Communications

In the last years, a manifested aim of public research funding in Switzerland has been to strengthen the clinical research. But as a matter of fact, the number of notified trials by Swissmedic has decreased. Although the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) has been able to expand its research activities, other academic organizations such as EORTC and SPOG in pediatric oncology, have drastically reduced their activities in Switzerland (National Cancer Program, NCP, Oncosuisse, 2011).

Cancer research and its challenges are an important topic of the National Cancer Program 2011-2015. In order to gain an overview about the actual situation of clinical cancer research in Switzerland and to be prepared for an evidence-based discussion we have decided to collect data about clinical cancer research activities in adult patients in Switzerland.

A total of 37 hospitals in Switzerland – university hospitals, cantonal hospitals and a selection of further hospitals known to have conducted clinical trials in the past – were asked to provide a list of trials open for accrual on March 1, 2011. Only results provided by the hospitals were used for this publication. All analysis is descriptive.

24 centers returned information on their research activities (Tab. 1), which results in an overall response rate of 65%. According to hospital category, the response rate was 100% for university hospitals, 61% for cantonal, regional and city hospitals and 56% for private hospitals, respectively. One center did not have any open trials.

Tab. 1 Numbers of requested hospitals and responses by hospital category.

Hospital category	Requested	Response
Cantonal, regional, city hospitals	23	14
Private hospitals	9	5
University hospitals	5	5
Total	37	24

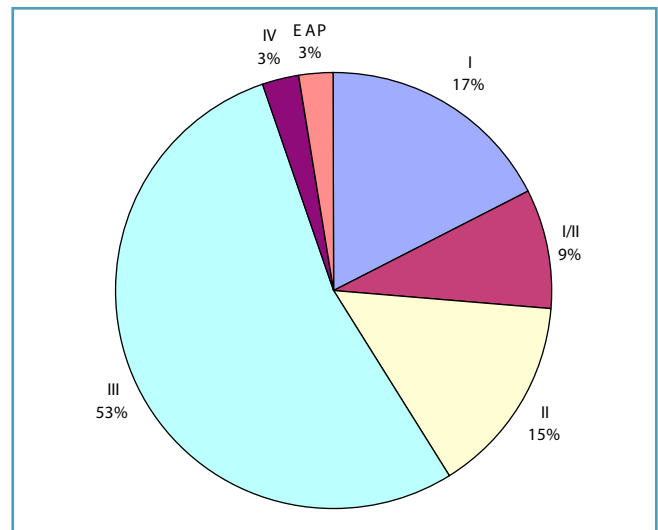


Fig. 1 Open trials by phase. EAP = Expanded Access Program.

Results

At the 23 centers, in total 114 trials were open at the beginning of March 2011. Included were all interventional clinical trials that tested either drugs, vaccines, surgical procedures, radiotherapy applications, nursing or behavioral interventions in patients with solid or hematological cancers. On average, the centers had 18 open trials at this point in time. The center with the highest number of trials had 38 open trials, while one center had only one open trial. About half of the trials were phase III trials (53%), whereas the number of phase I, phase I/II and phase II trials was rather balanced with 17%, 9% and 15%, respectively (Fig. 1). Few trials were either phase IV trials or EAP (expanded access program).

When data was categorized by disease group and sponsorship, the number of open trials proved to vary much between disease groups (Tab. 2). By far most trials were open in breast cancer, with 26 open trials. The second position was held by trials in gastrointestinal cancer, followed by melanoma, lymphoma and lung cancer. In several indications such as renal cell cancer, multiple myeloma and malignant mesothelioma the research activity proved to be very low, with one open trial in each indication. For bladder cancer no open trial was reported.

Regarding sponsorship, cooperative groups, hospitals/investigators and industry differed in their research foci. Cooperative groups conducted more trials in breast cancer, lymphoma and leukemia compared with the industry, whereas the industry seemed to focus more on sponsorship of melanoma, ovarian cancer and phase I trials (advanced tumors) than cooperative groups.

Trials were further grouped by monocenter, multicenter and multinational trials. Most of the trials conducted by

Tab. 2 Numbers of clinical trials by disease group and sponsorship.

Disease group/Sponsorship	Cooperative group	Hospital/Investigator	Industry	Total
Breast cancer	15	2	9	26
Central Nervous System Tumors	2	0	2	4
Gastrointestinal Cancer	7	3	3	13
Leukemia	5	0	1	6
Lung cancer	3	0	7	10
Lymphoma	8	0	3	11
Melanoma	1	3	8	12
Mesothelioma	1	0	0	1
Myeloma	0	1	0	1
Ovarian Cancer	0	0	3	3
Prostate cancer	3	0	1	4
Renal cell cancer	0	0	1	1
Sarcomas	3	1	0	4
Advanced tumors*	5	1	9	15
Different cancers	0	3	0	3
Total	53	14	47	114

* Typically phase I trials

cooperative groups (42 of 53 trials) and the industry (37 of 47 trials) were multinational, while only few were multicenter with Swiss centers only (11 and 5 trials, respectively) (Tab. 3). In contrast, hospitals and investigators preferentially sponsored monocenter trials (9 of 14 trials).

Cooperative groups involved more Swiss centers in their trials than the industry (Tab. 4). The average number of open centers per trial by cooperative groups was 6.1 centers with a maximum of 20 centers, a minimum of one center and a median of five centers. The average for industry trials was 1.5 centers with a maximum of four centers, and a minimum as well as a median of one center.

Discussion

This overview shows that clinical research is present at university hospitals, cantonal hospitals and private hospitals. It seems that research is an integral part of treatment of oncology patients.

The results also show that the clinical research activities in Switzerland are unbalanced between disease groups.

Altogether, there is a focus on breast cancer, being the most frequent cancer disease in women in Switzerland. In contrast, only few trials are conducted in prostate cancer, although this is the most frequent cancer disease in men. The high research activities in breast cancer might at least in part be explained by the long tradition of interdisciplinarily organized care for breast cancer patients in Switzerland. Breast cancer was also the disease which was investigated first in Switzerland by international collaboration and continued to be so for almost three decades. Research priorities in Switzerland are apparently linked neither to incidence nor urgency for need of new therapies nor to the needs of the patients.

The investigation further demonstrates that cooperative groups, hospitals and investigators as well as the industry have different research foci. In lymphoma and leukemia, research activity of the cooperative groups is clearly dominant. On the opposite, industry is leading in melanoma research. Trials in advanced tumors, which are typically phase I trials, are also predominantly sponsored by companies.

Tab. 3 Distribution of monocenter, multicenter and multinational trials regarding sponsorship.

Centers/Sponsorship	Cooperative Group	Hospital/Investigator	Industry	Total
Monocenter	0	9	3	12
Multicenter	11	2	5	18
Multinational	42	3*	37	82
Unknown	0	0	2	2
Total	53	14	47	114

* Sponsors were one Swiss hospital and two foreign hospitals.

Tab. 4 Average, maximum, minimum and median of open centers per trial by sponsorship.

Sponsorship/open centers per trial	Average	Max	Min	Median
Cooperative Group	6.13	20	1	5
Hospital/Investigator	1.14	2	1	1
Industry	1.49	4	1	1

The number of Swiss hospitals that cooperative groups and industry involve in their trials differs largely. Generally, trials by cooperative groups are internationally cross-linked and involve many hospitals in Switzerland. However, trials by pharmaceutical companies are – although often multinational – generally restricted to very few centers in Switzerland.

It seems impossible in oncology that multicenter trials are performed outside of company or cooperative group sponsored trials.

This investigation gives some insight into clinical cancer research in Switzerland at the beginning of 2011. How-

ever, it is only a snapshot and does not represent the whole research activity in Switzerland. Further data collection and analysis is ongoing.

Correspondence:

Dr. Peter Brauchli
Director SAKK
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Effingerstrasse 40
CH-3008 Bern
peter.brauchli@sakk.ch

ab
März 2011

 **gelclair®**
Oralgel bei Mukositis

Gelclair® – Einfache und zuverlässige Schmerzlinderung

- Bildet einen Schutzfilm mit schneller und effizienter Schmerzreduktion
- Einfache Anwendung
- Keine Kontraindikationen
- Kein Alkohol
- Kein Lokalanästhetikum

Zusammenfassung Produktinformation. Gelclair®. Oralgel bei Mukositis. **I:** Unterstützende Behandlung von schmerzhaften Symptomen bei Mukositis im Mund- und Rachenraum. Gelclair® bildet einen Schutzfilm auf der Schleimhaut, kann so weitere Irritationen verhindern und trägt zur Schmerzlinderung bei. **D:** Dreimal täglich oder nach Bedarf anwenden, 15 ml von Gelclair® (den ganzen Inhalt eines Sachets oder einen Esslöffel) in ein Glas schütten und mit ca. 40 ml Wasser (3 Esslöffel) verdünnen, Mischung umrühren und damit sofort den Mund so lange wie möglich spülen, Gurgeln und danach restliche Mischung ausspucken, nicht schlucken. Kann auch unverdünnt mit Hilfe eines Schwamms oder eines Wattestäbchens angewendet werden. Essen oder Trinken während mindestens einer Stunde nach jeder Behandlung vermeiden. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe. **UW:** Es sind keine Nebenwirkungen berichtet worden. **IA:** Es sind bislang keine Wechselwirkungen mit Medikamenten oder anderen Produkten bekannt. Gelclair® kann eventuell die Aufnahme von sublingualen Medikamenten beeinträchtigen. **S/S:** Gelclair® darf während der Schwangerschaft oder Stillzeit angewendet werden. **P:** Packungen mit 21 Sachets à 15 ml, Flasche mit 180 ml. **Medizinprodukt.** Detaillierte Informationen: siehe Packungsbeilage. **Hersteller:** Helsinn Healthcare SA, Lugano. **Vertrieb:** Vifor SA, Villars-sur-Glâne.

 **HELSINN**

 **Vifor Pharma**

Translating cancer research

Michel Aguet, Swiss Federal Institute of Technology (EPFL), Lausanne



Michel Aguet

Michel Aguet, M.D., is a Professor at the Swiss Federal Institute of Technology (EPFL), Lausanne. After leading the Molecular Oncology Department at Genentech Inc. South San Francisco, he was appointed director of the Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC; 1996-2009). In 2000 he became the director of the National Center of Competence in Research (NCCR) in Molecular Oncology, a national program

launched by the Swiss National Science Foundation to encourage more clinically oriented cancer research and for which ISREC is the leading house. In the course of these activities, he promoted several projects exploring the involvement of embryonic development pathways in cancer. His current research focuses on mechanisms of tumor progression and resistance to therapy. Dr. Aguet has been a SAB member in the biotech, pharmaceutical and venture capital industry since 1997.

These are some thoughts on translational cancer research, inspired by a combination of a most exciting experience in the biotechnology industry and expectations and experiences as director of the Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC) and the National Centre of Competence in Research in Molecular Oncology (NCCR). They have both anecdotal and circumstantial components and reflect a personal view on trends and issues, notably relating to training in biomedicine.

Translational research starts where the discussion section of basic research reports ends, typically with generic statements on the therapeutic potential of a discovery. Potential drug targets require in-depth validation, including proof of concept in relevant animal models and demonstration that perturbing a target will indeed result in therapeutic benefit. This type of research is often perceived as less interesting and of lesser quality, does not get published in the top quality scientific journals and is therefore less prestigious than research on basic questions and mechanisms. Yet, it forms the foundation of drug discovery, a

process whose efficacy is declining, as illustrated by the decreasing number of FDA approved drugs (1) and their most commonly moderate impact within the cancer field. The number of in-depth validated and potentially druggable targets remains limited, and therefore the pressure to launch a drug discovery process based upon marginally significant validation data is substantial. Many mouse models are considered to have poor predictive value, but tumor xenograft data often show merely growth delay, correctly predicting only moderate clinical benefit. Perhaps not too surprisingly then, approximately one third of phase III clinical trials of anti-cancer drugs still fail to a large extent due to lack of efficacy (2) as a consequence of over- or misinterpretation of preclinical data. Thus, the need to strengthen such research, even though addressed for example through the development of more advanced and relevant mouse tumor models, or the use of primary human tumor cells, remains a prerequisite for the development of more potent anti-cancer therapies.

A recent survey on drugs approved by the FDA over the last ten years revealed that those assigned a priority review status, i.e. addressing unmet needs, and those with the highest scientific innovativeness originated more frequently from universities and biotechnology companies than from larger pharmaceutical companies (3). However, the process from academic target identification and validation to classically industry-based drug discovery and development is undergoing a transition hardly suitable to boosting industry-based discovery of innovative and more potent drugs. Thus, in order to attract venture capital, biotechnology companies typically need to already possess drug candidates that are at least at an advanced preclinical stage, with phase II clinical proof of concept data and returns on investments within reach. In contrast to a decade ago, spin-off companies at the stage of drug discovery hardly get funded any longer. Larger pharmaceutical companies conduct drug discovery and development integrally, but are under pressure to minimize risk and shorten the time to market and therefore have an interest in acquiring drug candidates that have already shown clinical proof of concept. This resulting deficit in early stage drug discovery might be coped with in part by the launch of an increasing number of drug discovery initiatives at universities, and there are now several examples of academic high throughput screening facilities. Academia may be better positioned and less risk averse than pharmaceutical industry for setting up inventive target-specific assays, validating hits with advanced readouts and developing animal models to guide hit-to-lead optimization. Thus, academic translational research is progressively extending toward the biotechnology industry, building multi-disciplinary teams across biomedicine, structural biology, chemistry and pharmacology, laying the ground for industrial part-

nerships, and providing training opportunities that also contribute to broaden biomedical career perspectives.

Translational cancer research involves many other areas, inspired also by trends in cancer care. These include refined diagnostics, with the need for detailed assessment of oncogenic lesions and ensuing molecular perturbations as guidance for individually adjusted therapies, which will progressively be monitored at the molecular level and adjusted in real time. An increasing number of new targeted therapies, including notably kinase inhibitors with well defined target profiles is being approved for specific tumor indications. Similar to chemotherapy regimens, these new drugs will be subjected to probably still largely empirical clinical combination trials to extend and optimize their use. But accompanying research, for example to monitor and model pathway responses to perturbations is emerging as another translational field, which will likely contribute to rationally predicting target combinations.

This very partial overview of trends serves to exemplify some emerging and exciting opportunities for academic translational research. It also underscores the need for academia to reflect on how to respond to these challenges.

The major challenge by far, in my experience, has been to identify and recruit excellent translational scientists, reflecting a vast deficit in appropriate training. During my time as ISREC and NCCR director, over a dozen junior group leaders have been recruited and provided with an opportunity to build an independent research program. Recruitment criteria included an excellent track record, an interest in addressing questions directly relevant to cancer, and a desire to make results applicable. Although there were many excellent applications from basic researchers, candidates with a medical background were the exception, and only one group leader with an MD-PhD was hired. Overall, it is probably fair to state that excellent cancer relevant research has been strengthened by these initiatives. Several NCCR projects have gained a truly translational orientation (www.nccr-oncology.ch), and some ISREC and NCCR groups are now validating potential therapeutic targets and collaborating with industrial partners to identify corresponding inhibitors. Conditions seemed favorable for creating a true translational campus integrating laboratory science and clinical resources.

Even though anecdotal, the integration of ISREC into the Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), rather than into the medical faculty of the university, reflects other trends. Thus, biology schools like the one at EPFL will, as outlined previously, increasingly drive translational research and, thanks to their multidisciplinary, contribu-

te to building a basic research-to-industry continuum. Accordingly, they will increasingly integrate biomedical and also theoretical clinical contents into their curricula, as illustrated by the emergence of relevant master level programs. By contrast, research related goals of medical schools are becoming less clear, as their educational plans seem gradually more under pressure to focus on applied medicine and the provision of health care, at the expense of an academic ambition.

The career perspectives of MD-PhD trainees are ambiguous, most of them being left with a choice between either a research or a clinical orientation, a combination of both being idealistic and impracticable in the majority of institutions. As biomedical research is increasingly conducted by biologists, research training in the clinic may need to focus more on providing expertise for trial design and conduct. However, the gap between early stage translational drug discovery research and clinical trials remains vast. Thus, the much-quoted concept to bring clinical and basic sciences closer together, to simulate and facilitate translation, may need revisiting, or at least substantiating with tangible scenarios. In oncology, the increasingly important areas of molecular diagnostics and biomarker identification may, as outlined above, provide such new bridging opportunities.

New translational cancer science will doubtlessly rely on multidisciplinary cooperation and project-specific competence clusters. This concept was largely questioned when the NCCR program was launched some ten years ago and viewed more as a pretext for funding cooperation between groups with similar expertise and objectives. It has evidently matured since then and the future of translational cancer sciences is increasingly appealing. The contribution and type of expertise of the various actors are evolving, as is the distribution of tasks between biomedical research and the clinic. This may pose an interesting challenge to medical faculties who may need to redefine their objectives with respect to their mandate to ensure training in health care provision versus their academic mission to pursue innovation.

1. *Nat. Rev. Drug Discov.* 10, 82-85 (2011)
2. *Nat. Rev. Drug Discov.* 10, 87 (2011)
3. *Nat. Rev. Drug Discov.* 9, 867-882 (2010)

Correspondence:

Prof. Michel Aguet
EPFL
SV-ISREC-UPAGU
c/o Institut Universitaire de Pathologie
Rue du Bugnon 25, CH-1011 Lausanne
michel.aguet@epfl.ch

Die Bedeutung von Biobank-Netzwerken für die translationale Krebsforschung

Daniel Simeon-Dubach, Aurel Perren
Stiftung biobank-suisse, Bern

Es gibt kaum einen aktuellen Artikel über biomedizinische Forschung, in dem Begriffe wie «translationale Forschung» oder «personalisierte Medizin» nicht sehr prominent und enthusiastisch erwähnt werden. Die Forschungserfolge in den letzten Jahren in der Onkologie, welche in Form von Medikamenten wie zum Beispiel Imatinib, Bevacizumab oder Sutent - bei der Patientenbetreuung angekommen sind, erklären diese Begeisterung. Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms, welche im Jahr 2000 abgeschlossen war, ist Basis dieser Fortschritte. Darauf basierend können inzwischen Tumorentitäten, wie zum Beispiel kolorektale Karzinome neu eingeteilt werden und dadurch eine verbesserte Prognose als auch präzisere therapeutische Empfehlung ermöglichen. Basis all dieser Fortschritte war der Zugang und die Verwendung von menschlichen Proben und den dazugehörenden Personen-bezogenen Daten, wie sie in Biobanken gesammelt werden. Biobanken wurden kürzlich als eine von 10 Ideen bezeichnet, die die Welt jetzt gerade verändern. Dies zeigt sich auch auf legaler Ebene. Im letzten Jahrzehnt haben viele Länder gesetzliche Grundlagen für Biobanken geschaffen. In der Schweiz wurde Anfang 2010 in einer Volksabstimmung der Verfassungsartikel zum Humanforschungsgesetz mit fast 80% angenommen. Das Gesetz ist zurzeit in der parlamentarischen Diskussion und wird voraussichtlich 2013 eingeführt. Im 2006 hatte bereits die Schweizerische Akademie der medizinischen Wissenschaften Empfehlungen zu Biobanken veröffentlicht und 2010 mit Informationen zur Geneinwilligung und zu einem Biobanken-Reglement ergänzt. Verschiedene internationale Organisationen (OECD 2004, 2006, 2009) und Fachgesellschaften (International Society of Biological and Environmental Repositories) haben ebenfalls Richtlinien und Empfehlungen zum Betrieb von Biobanken veröffentlicht.

Wie sieht die aktuelle Situation bei den Forschungs-Biobanken heute aus?

Die Untersuchung des Patientengewebes im Rahmen der Diagnose und Therapie hat immer absoluten Vorrang, und dies wird auch so bleiben. Lediglich «überschüssiges» Gewebe, welches ansonsten entsorgt werden wür-

de, wird über Biobanken der Forschung zur Verfügung gestellt. Gute Forschung ist kreativ mit einem Hang zum Individualismus. Dies ist gut so, ausser bei den Strukturen. Jedes Forschungsprojekt, das Proben und Daten systematisch sammelt, betreibt per definitionem eine Biobank. Es macht keinen Sinn, wenn jeder Forscher eine unterschiedliche Datenbank nutzt. Dies ist eine unnötige Verschwendung von Ressourcen. Ein Support durch die Klinik-interne IT Abteilung ist nicht möglich, die Interoperabilität mit anderen Biobanken meistens nicht möglich oder nur mit grösstem Aufwand. Und wenn der Forscher die Klinik verlässt, geht auch das ganze Wissen über die Datenbank verloren. In dieser Situation besteht die Gefahr, dass die gesamte Biobank verloren geht. Die Lagerkapazitäten werden nur ungenügend genutzt und deren effektiven Kosten häufig gar nicht aufgeführt. Um allen ethischen, legalen, administrativen und technischen Belange einer modernen Biobank Genüge zu tun, bedarf es ausgewiesene Fachkräfte. Wegen diesen gestiegenen Anforderungen gehört die Zukunft Biobanken, die als Biological Resource Centers aufgebaut sind. Das sind lokale Kompetenzzentren, die einerseits systematisch Proben und Daten sammeln, andererseits aber auch für einzelne Forscher oder Forschungsgruppen die technische und administrative Aktivitäten einer Biobank übernehmen bzw. die Forscher darin unterstützen. Dies wird zurzeit in mehreren Schweizerischen Universitätsspitalen angestrebt. Wir sprechen hier von Biobanken, die Proben und Daten lagern, die für molekular-biologische Forschung verwendet werden bzw. mit denen z.B. neue Biomarker entdeckt und entwickelt werden können. Carolyn Compton, eine ausgewiesene Expertin für Biobanken und Direktorin des für Biobanken verantwortlichen Büros im US National Cancer Institute bringt es auf den Punkt: «We now have the technical ability to get the wrong answers with unprecedented speed. If we put the wrong stuff into the front end of our analytical pipeline, we will not only lose the war on cancer, we'll pollute the scientific literature with incorrect data that will take us a long time to sort out. This is a crisis that requires disruptive innovation.» Die Situation ist weltweit ähnlich. Die Biobanker wissen um die Defizite, aber die entsprechenden finanziellen Ressourcen, um diese zu beheben, stehen nicht zur Verfügung. Die sich in den Instituten für Pathologie befindenden Gewebe-Biobanken, die meistens für die Krebsforschung als Grundlage dienen, waren «schon immer» da und wurden und werden entsprechend stiefmütterlich behandelt. Dazu kommt die allgemeine Meinung, dass die Proben und Daten aus den Biobanken für alle jederzeit sofort und gratis zur Verfügung gestellt werden muss. Bezeichnend ist, dass bei einem Forschungsgesuch die Preise für jede Flasche Ringer Lactat aufgeführt werden muss, nicht jedoch für Proben und Daten von Biobanken. Hier muss schnell ein Umdenken stattfinden. Andererseits gibt es

aber immer noch Biobanker, die auf «ihren» Proben sitzen und nicht bereit sind, diese mit anderen Forschenden zu teilen. Dabei ist legal ganz klar, wem die Proben und Daten gehören: dem Spender! Und es ist auch klar, dass die Spender möchten, dass mit ihren Proben und Daten Forschung betrieben werden soll und nicht, dass sie für unbestimmte Zeit ungenutzt irgendwo gelagert werden, was wiederum eine unnötige Verschwendung von Ressourcen (Kosten für Infrastrukturen, Strom usw.) ist. Andererseits ist biobanking nicht nur ein Lagerhaltung von Proben und Daten, sondern eine wissenschaftliche Aktivität, die auch entsprechend abgegolten werden muss. Auf internationaler Ebene wird die Einführung eines sogenannten Sharing Impact Factors analog des Publication Impact Factors diskutiert.

Zukunft von Biobanken

Es besteht also Handlungsbedarf: sowohl von ethischer, legaler, technischer und administrativer Seite, als auch von den verschiedenen beteiligten Personengruppen – Biobanker, Forscher und weitere involvierte und interessierte Kreise. Um die Nutzungsrate von gesammelten Proben in bestehenden Biobanken zu verbessern, haben sich in den letzten Jahren Biobanken vermehrt in Biobank-Netzwerken, sogenannte Meta-Biobanken, zusammengeschlossen. In der Schweiz wurde dafür das kollaborative Netzwerk Stiftung biobank-suisse gegründet. Die Initiative kam bezeichnenderweise nicht von der öffentlichen Hand, sondern von Oncosuisse. Durch dieses Netzwerk haben Forschende Zugang zu einer genügend grossen Anzahl von Proben und Daten. Damit ist es bereits in einer frühen Phase der Studienplanung möglich, eine Übersicht zu erhalten, ob es in der Schweiz aktuell genügend Proben und Daten eines seltenen Tumors bzw. einer Untergruppe von häufigen Tumoren (z.B. Prostata Ca bei Männern unter 40 Jahren) gibt und wer für diese Proben und Daten kontaktiert werden muss. Für schweizerische Validierungs-Studien von Biomarkern wird andererseits eine grosse Anzahl von Proben und Daten benötigt.

Die Stiftung biobank-suisse hat als primäre Aufgabe, eine zentrale Datenbank der in der Schweiz für Forschung verfügbaren Proben und Daten zu betreiben bzw. diese Informationen den Forschenden über eine Abfragemaske auf der Website (www.biobank-suisse.ch) zur Verfügung zu stellen. Da der Datenschutz und die Einwilligung in der föderalistisch aufgebauten Schweiz Stolpersteine waren beim Aufbau des Netzwerks, hat die Stiftung biobank-suisse zusammen mit der SAMW und anderen interessierten Kreisen ein Entwurf für eine Generaleinwilligung und für ein Biobanken-Reglement erstellt. Basierend auf

diesen Vorschlägen hat eine medizinische Fakultät bereits entschieden, dass alle ihre Biobanken in Zukunft eine schriftliche Patienteneinwilligung einholen und über ein Biobanken-Reglement verfügen müssen. Weiter muss es für eine Biobank möglich sein, sich mit anderen Biobank-Datenbanken zu verknüpfen. Die Anforderungen an entsprechende Datenbank-Softwarelösungen sind zwar bekannt, aber noch lange sind nicht in allen Biobanksystemen die erforderlichen Schnittstellen vorhanden, sowohl innerbetrieblich wie auch betriebsübergreifend. In einem Universitätsspital wird beim Aufbau einer neuen Biobank eine Software für Biobanken eingeführt. Ziel ist es, spitalintern möglichst einheitliche Lösungen zu betreiben, um einerseits die Möglichkeiten zum Datenaustausch zu verbessern und andererseits auch den Support durch das IT-Department zu vereinfachen. Durch die Stiftung biobank-suisse werden die im Netzwerk eingeschlossenen Biobanken auch Zugang zu einem Data Mining Tool haben, das es erlaubt, Daten aus Fliesstext in eine strukturierte Form überzuführen.

Die Stiftung biobank-suisse hat inzwischen den operativen Betrieb der Meta-Biobankaufgenommen. Im ersten Quartal 2011 erhielt die Stiftung 19 Anfragen und hat 7 Erstkontakte zwischen Forschern und Biobanken vermittelt. Diese Plattform wird es ermöglichen, dass die Proben und Daten besser als bisher genutzt werden können. Dies ist im Interesse der Patienten. Denn diese wollen, dass mit ihren zur Verfügung gestellten Proben und Daten Forschung gemacht wird und so weitere Fortschritte in der Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen erzielt werden können.

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

Die Meinung der Autoren muss sich nicht mit derjenigen der Stiftung biobank-suisse decken.

Literatur auf Anfrage beim Verfasser

Korrespondenz:

Dr. med. Daniel Simeon-Dubach, MHA
CEO, Stiftung biobank-suisse
Effingerstrasse 40, Postfach 7021, CH-3001 Bern
daniel.simeon-dubach@biobank-suisse.ch

Prof. Aurel Perren
Präsident, Stiftung biobank-suisse
Effingerstrasse 40, Postfach 7021, CH-3001 Bern
aurel.perren@pathology.unibe.ch

Krebsforschung in der Schweiz aus der Sicht der Kinder-Onkologie

Felix Niggli, Leiter der Onkologie am Universitäts-Kinderspital Zürich
Isabelle Lamontagne-Müller, Geschäftsführerin der SPOG, Bern

Die Kinderonkologie in der Schweiz wird repräsentiert durch die spezialisierten Abteilungen aller fünf Universitätsspitäler, sowie von vier Kinder- bzw. Kantonsspitalen. Die Schweizerische Pädiatrische Onkologie Gruppe SPOG stellt den Zusammenschluss dieser Zentren in einem Verein dar. Ebenfalls dazu gehören das aus der SPOG hervorgegangene Schweizerische Kinderkrebsregister sowie die Tumorbank der SPOG am Universitäts-Kinderspital in Zürich. Die SPOG setzt sich für eine patientenorientierte Krebsforschung, für verbesserte Behandlungsmöglichkeiten und höhere Lebensqualität an Krebs erkrankter Kinder und Jugendlicher ein. Die klinische Kinderkrebsforschung beruht auf einer Jahrzehnte langen Tradition fortlaufender Behandlungsstudien, welche dazu geführt hat, dass heutzutage doch ein Grossteil aller kindlichen Krebserkrankungen einer langfristigen Heilung zugeführt werden kann. Die pädiatrische Onkologie versucht aber auch durch eine systematische Erfassung und Auswertung von Daten, welche im Kinderkrebsregister vorgenommen werden, die Klärung von Fragen der Ursache und Prävention von Krebskrankheiten sowie der Langzeiteffekte der Therapie anzugehen.

In der Schweiz werden pro Jahr etwa 220 neue Kinderkrebsfälle diagnostiziert. Ungeachtet der Kleinheit der Patientenpopulation ist die Vielfalt pädiatrischer Krebserkrankungen dabei mindestens so gross wie im Erwachsenenbereich. Sämtliche Arten kindlicher Krebserkrankungen sind also sehr selten. Dies ist in erster Linie ein grosses Glück. Gleichzeitig hat diese Tatsache vielfältige und weitreichende Auswirkungen auf die medikamentöse Versorgung an Krebs erkrankter Kinder und Jugendlicher und auf die Forschung zur Verbesserung von Therapie und Lebensqualität dieser Patientengruppe.

Schlechte Versorgung an Krebs erkrankter Kinder und Jugendlicher mit Medikamenten, welche in dieser Patientenpopulation untersucht und für sie zugelassen wurden

Die Kleinheit der Patientenpopulation hat dazu geführt, dass die Pharmaindustrie ihre Medikamente zur Krebs-

behandlung bislang quasi unter Nichtbeachtung der Pädiatrie entwickelt und auf den Markt gebracht hat. Mit der Konsequenz, dass pädiatrische Onkologinnen und Onkologen bzw. ihre Patientinnen und Patienten bei der medikamentösen Behandlung oft nur die beiden Möglichkeiten des off label use oder der Teilnahme an einer klinischen Studie haben. Deshalb hat die klinische Forschung in der pädiatrischen Onkologie einen ungleich höheren Stellenwert als im Erwachsenenbereich. Sie hat hier weit mehr als «nur» die Rolle des zukunftsgerichteten medizinischen Fortschrittes zu erfüllen. Sie bedeutet für die individuellen PatientInnen Behandlung auf dem neuesten Stand des Wissens und oft auch die sicherste Therapieoption mit der besten Aussicht auf Erfolg, weil die einzige Alternative nicht selten im off label use liegt.

Die Vorlage zur 2. Etappe der ordentlichen Revision des schweizerischen Heilmittelgesetzes beinhaltet die Idee von Verpflichtungen und Anreizen für die Pharmaindustrie zur Förderung der Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder, um so eine Verbesserung der Versorgungssituation in diesem Bereich zu erreichen. Die zitierte «Idee von Verpflichtungen und Anreizen» ist der Verordnung der EU über Kinderarzneimittel entnommen, welche seit Januar 2007 in Kraft ist. Die Übernahme dieser Massnahme in das schweizerische Recht wäre zwar sicher zu begrüssen. Leider entspricht aber die selektive Übernahme nur dieser Idee einer Beschränkung auf die Entwicklung neuer Medikamente durch die Pharma-Industrie, während der Wirkungsbereich der EU-Verordnung, zu Recht wie wir meinen, viel weiter gefasst ist und auch Forschung fördert mit Substanzen, die im Erwachsenenbereich bereits zugelassen sind. Explizit auch mit jenen, für die keine Rechte des geistigen Eigentums mehr bestehen. Das sind klassischerweise die Substanzen, in deren Entwicklung die Pharma-Industrie keine weiteren Gelder investiert.

Solche Substanzen setzen akademische Forschungsgruppen jedoch in ihren Therapieoptimierungsstudien teilweise mit grossem Erfolg ein: In den letzten 5 Jahrzehnten sind in der pädiatrischen Onkologie damit sehr eindrucksvolle Fortschritte erzielt worden. (1960: 80% Mortalität, 2010: 80% Überleben)

Internationale Vernetzung

Eine weitere Konsequenz der Kleinheit der onko-pädiatrischen Patientengruppe ist die Notwendigkeit zur internationalen Vernetzung. Die SPOG ist ausgezeichnet vernetzt und pflegt seit Jahrzehnten eine intensive Zusammenarbeit mit anderen Studiengruppen der onko-pädiatrischen klinischen Forschung in Europa und USA. Sämtliche in der Schweiz momentan zur Rekrutierung offenen

klinischen Studien der SPOG sind internationale Studien, bei welchen die SPOG die Sponsorverantwortung in der Schweiz übernimmt. Verschiedene SPOG-Mitglieder sind aktiv in internationalen Therapiestudienkommissionen involviert. Aufgrund der eingangs erwähnten Vielfalt an verschiedenen Krebserkrankungen auch in der Pädiatrie und dem Anspruch der SPOG, möglichst vielen Betroffenen eine Studienteilnahme zu ermöglichen (in den letzten Jahren ca. die Hälfte aller neu erkrankten PatientInnen), muss eine entsprechend breite Palette an Studienprotokollen zur Rekrutierung offen sein; selbstverständlich nach Prüfung durch Ethikkommissionen und notifiziert durch Swissmedic. Durch die gute internationale Vernetzung stehen die entsprechenden Protokolle meist zur Verfügung.

Hohe regulatorische Kosten pro StudienpatientIn

Was zunehmend zum schwer überwindbaren Hindernis wird, sind die regulatorischen Hürden und damit verbunden die stetig wachsenden Kosten zur Bearbeitung dieses Bereichs. Die SPOG sah sich gezwungen, ihre zentrale Struktur in den letzten Jahren entsprechend personell zu verstärken, um mit den Anforderungen Schritt halten zu können.

Hohe Wirtschaftlichkeit der Organisation

Zur Erreichung einer hohen Wirtschaftlichkeit im Funktionieren vor allem ihrer zentralen Struktur, des SPOG Office, profitiert die SPOG von der privilegierten Nähe zur SAKK. Ein Zusammenarbeitsvertrag zwischen den beiden Organisationen verhindert kostspielige Doppelstrukturen und ermöglicht einen optimierten Wissenstransfer.

Hochspezialisierte Medizin

Die Kinderonkologie kann generell zur hochspezialisierten Medizin gerechnet werden. Kernpunkte in der Diskussion um die hochspezialisierte Medizin sind verschiedene Voraussetzungen, welche spezialisierte Zentren zu erfüllen haben und dazu gehören auch Patientenzahlen. Dies stellt naturgemäss vor allem für die bestehenden kleineren Zentren eine Herausforderung dar und damit muss sich auch die Gesamtorganisation befassen. Diese Diskussion ist im Gange, auch in Verbindung mit einem Mandat der Gesundheitsdirektorenkonferenz.

Spannungsfeld

Die SPOG steht heute gemeinsam mit der in zweifachem Sinne kleinen Patientenpopulation, für die sie sich engagiert, in einem Spannungsfeld zwischen hohem Stellenwert der klinischen Forschung für die individuellen PatientInnen, steigenden regulatorischen Hürden und Kosten pro PatientIn und der ausserordentlich schwierigen Finanzierung ihrer Aktivitäten.

Die staatlichen Mittel decken inzwischen kaum mehr die Hälfte des finanziellen Bedarfs, zu Pharmageldern hat die SPOG aus obig genannten Gründen kaum Zugang und ein erfolgreiches Agieren im Spendenmarkt im Sinne von eigenem Fundraising braucht Zeit und finanzielle Investition.

Die SPOG präsentiert sich heute als eine wissenschaftlich äusserst aktive, national und international ausgezeichnet vernetzte und anerkannte Organisation, die auf grosses Engagement ihrer Mitglieder im Sinne des Vereinszweckes, der klinischen, epidemiologischen und translationellen Forschung für krebsbetroffene Kinder und Jugendliche, zählen kann. Sie hat in den letzten Jahren wichtige Anpassungen ihrer Strukturen und Prozesse an heutige regulatorische Anforderungen und internationale Standards in Angriff genommen und profitiert dabei im Sinne optimierter Effizienz von der privilegierten Nähe zur SAKK.

Um sich den aktuellen und kommenden Anforderungen in der pädiatrischen Krebsforschung stellen zu können, ist eine gesunde finanzielle Basis unabdingbar. Die SPOG möchte ihre Identität und ihren Fokus als Forschungsorganisation bewahren und hat kein primäres Interesse daran, als Konkurrenz erfolgreich Spenden sammelnder Organisationen im schweizerischen Krebsnetzwerk aufzutreten. Im Gegenzug sind wir vermehrt auf deren Unterstützung angewiesen, im Interesse und zum Nutzen von Krebs betroffener Kinder und Jugendlicher.

Korrespondenz:

Isabelle Lamontagne-Müller
SPOG Office
Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern
isabelle.lamontagne@spog.ch

Krebsforschung und Forschungsförderung

Marie-Pierre Fauchère, stv. Leiterin Kommunikation, und Kurt Bodenmüller, Kommunikationsverantwortlicher Wissenschaftliches Sekretariat, Krebsliga Schweiz

Die Förderung der Krebsforschung ist einer der drei Eckpfeiler der Aktivitäten der Krebsliga Schweiz (KLS) und die zentrale Aufgabe der Stiftung Krebsforschung Schweiz (KFS). Im Gegensatz zu den Anfängen forschen die Non-Profit-Organisationen nicht etwa selber, sondern konzentrieren sich darauf, Forschung gezielt zu fördern. Doch wie wird krebsrelevante Forschung unterstützt? Nach welchen Kriterien werden Gesuche bewertet? Welches sind die Forschungsförderungsstrategien der KLS und KFS? Und: Welches sind und waren die spezifischen Herausforderungen für die Krebsforschung in der Schweiz?

Das Interview mit Dr. Rolf Marti, Leiter des Wissenschaftlichen Sekretariats der Krebsliga Schweiz, liefert einen aktuellen Einblick. Fragen zur Geschichte der Krebsforschung beantwortet der Historiker Daniel Kauz, Autor der medizinhistorischen Publikation «Vom Tabu zum Thema? 100 Jahre Krebsbekämpfung in der Schweiz 1910–2010».

Rolf Marti, Sie leiten seit mehreren Jahren das Wissenschaftliche Sekretariat (WS) der Krebsliga Schweiz. Was ist Ihre Hauptaufgabe?

Marti: Wir unterstützen krebsrelevante Forschungsprojekte mit rund 10–12 Mio Franken pro Jahr. Die Krebsliga Schweiz steuert davon 20% bei; der grösste Teil, rund 10 Mio. Franken, stammt von der Stiftung Krebsforschung Schweiz. Das WS wirkt auch als «Back-Office» der Wissenschaftlichen Kommission (WiKo), welche die Gesuche begutachtet und Empfehlungen zu Händen der Vorstände ausarbeitet.

Können Sie diesen Prozess detaillierter beschreiben?

Marti: Pro Jahr gibt es zwei Ausschreibungen. Eingereicht werden pro Runde zwischen 70 und 90 Projektanträge. Wir geben keine Themen vor, die Projekte müssen aber «krebsrelevant» sein. Akzeptiert werden Projektanträge aus allen Forschungsgebieten, also aus der Grundlagenforschung ebenso wie aus der Epidemiologie oder Psychoonkologie. Die Ideen der wissenschaftlichen Fragestellungen stammen von den Forschenden selbst. Das ist wichtig, denn die Geschichte lehrt, dass die bedeutendsten bzw.

die innovativsten Ideen von Forschenden selbst stammen. Nur sie wissen, welches die «Hot Topics» sind; sie sind am nächsten dran.

Wie wird ein Forschungsantrag evaluiert?

Marti: Jedes Gesuch wird zwei WiKo-Mitgliedern zugeteilt. Diese schlagen Expertinnen und Experten vor, die selbst in diesem Gebiet forschen. Wir bitten diese dann, das Projekt anhand von vier Kriterien schriftlich zu begutachten. Zudem sollen sie sich zur Höhe des verlangten finanziellen Beitrags und zur Krebsrelevanz äussern. Diesem sogenannten «Peer-Review»-Prozess liegt die Idee zugrunde, dass die Qualität bzw. Bonität von Forschungsgesuchen nur von anderen Forschenden – also «Peers» – beurteilt werden kann. Diese Methode gilt international als «State of the Art». Zwei Mal jährlich findet ein WiKo-Meeting statt. Dort werden die Gesuche eingehend besprochen. Jetzt kommen auch die Bewertungen der beiden zuständigen Kommissionsmitglieder zum Tragen. So stehen also für jedes Gesuch zwei bis vier externe Reviews sowie die beiden Reviews der WiKo-Leute zur Verfügung. Zum Schluss wird eine Rangliste der förderungswürdigen Forschungsanträge erstellt.

Ist das nicht ein Riesenaufwand?

Marti: Schon, aber das ist nötig. Schliesslich werden jährlich über 10 Mio. Franken vergeben. Wir sind stolz, dass der gesamte Verwaltungsaufwand für Ausschreibung und Evaluation inkl. Review-Prozess nur etwa 2–3% der gesprochenen Summe beträgt. Das ist sensationell wenig! Möglich ist das nur, weil das Reviewing im Milizsystem funktioniert: Jahr für Jahr werden von den WiKo-Mitgliedern Leistungen im Wert von schätzungsweise rund einer Viertelmillion Franken erbracht.

Funktioniert dieses Evaluationssystem gut?

Marti: Ja, das Evaluationssystem funktioniert erstaunlich gut. Forschende sehen die Evaluation fremder Gesuche einerseits als eine notwendige Pflicht bzw. als Bestandteil ihrer Aufgaben an. Andererseits erhalten sie so auch Einblick in die Top-Forschung an der Front.

Wie beurteilen Sie bzw. die WiKo die Krebsrelevanz?

Marti: Eine gute Frage, die wir auch in der WiKo immer wieder intensiv diskutieren. Es kann zum Beispiel krebs-



Rolf Marti

relevant sein, die Zellteilungsmechanismen in einem Fadenwurm zu studieren. Das sind konservierte Funktionen, die beim Menschen gleich ablaufen; Funktionen, bei denen die gleichen Gene involviert sind. Fest steht: Die Idee, warum ein Forschungsprojekt zu einem besseren Verständnis von Krebs beitragen soll, muss gut begründet sein. Oft liegen uns sehr gute Forschungsprojekte vor, die wir aber trotzdem ablehnen müssen, weil uns die Begründung der Krebsrelevanz als zu gesucht erscheint. Diese Projekte haben aber meist gute Chancen, vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt zu werden. Am klarsten ist die Krebsrelevanz bei klinischen Projekten, wenn etwa eine Krebstherapie optimiert wird, die direkt den Patientinnen und Patienten zugutekommt.

Sollten die KLS und KFS aus Ihrer Sicht nicht vermehrt klinische, patientenzentrierte Forschung unterstützen?

Marti: Doch, das tun sie auch. Seit mehreren Jahren fördern wir sogenannte «patientennahe» Forschung bevorzugt. Doch bei jedem Projektantrag steht an oberster Stelle die wissenschaftliche Qualität. Das gilt für Forschungsprojekte aus allen Bereichen. Das Problem ist, dass wir oft schlicht zu wenige Projekte aus patientennahen Forschungsfeldern wie Pflegeforschung, Public Health-Forschung oder Epidemiologie erhalten, welche die gewünschte Qualität aufweisen. So kann die entsprechende Quote nicht immer erfüllt werden.

Was ist der Grund dafür, dass zu wenig gute patientennahe Forschungsprojekte eingereicht werden?

Marti: Da gibt es hauptsächlich strukturelle Probleme. An Schweizer Hochschulen gibt es in gewissen, für die Krebsforschung wichtigen Bereichen eindeutig zu wenige Lehrstühle. Zu nennen wären die Pflegeforschung, aber auch die Gesundheitsökonomie oder Präventionsforschung. Selbst einen Lehrstuhl zu finanzieren, würde das Problem aber nicht lösen und zudem einen zu grossen Teil unseres Budgets beanspruchen. Mit unseren Mitteln können wir die Forschungslandschaft Schweiz nicht umkrempeln.

Etwas anders sieht es in der klinischen Forschung aus. Hier müssen unbedingt die Rahmenbedingungen verbessert werden, damit für junge Talente eine Forscherkarriere überhaupt attraktiv wird. Wir müssen gezielte Förderprogramme aufbauen, wie man sie etwa in Deutschland kennt. Ich denke hier durchaus auch an den Nationalfonds. Zudem sollten wir verstärkt politisch aktiv werden.

Hat politische Aktivität in dieser Hinsicht denn überhaupt Aussicht auf Erfolg?

Marti: Ein ausgezeichnetes Beispiel ist das Humanforschungsgesetz. Im Hinblick auf diese aktuelle, sehr umfangreiche und ehrgeizige Gesetzesvorlage haben die

klinisch Forschenden gemerkt, dass sie sich einbringen müssen, wenn sie etwas bewegen wollen. Und sie haben das auch vorbildlich getan! Unter der Federführung der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) ist es diversen, in der klinischen Forschung tätigen Organisationen wie der SAKK, der SCTO, dem SNF und vielen weiteren gelungen, sich zusammenzutun, um mit einer Stimme zu sprechen. Eine Stimme, die in diesem Fall nicht zu überhören war. Es wurden konkrete Änderungsanträge bestimmter Gesetzesartikel ausgearbeitet und via ausgesuchte Politiker in die entsprechenden Kommissionen eingebracht. Die KLS und KFS haben den Prozess ihrerseits unterstützt, indem sie ihr Know-how im Lobbying und in der Medienarbeit beige-steuert haben. Kurz: Viele Forschende haben gemerkt, dass sie tatsächlich etwas bewirken können, und dass es nicht reicht, sich nur unter Gleichgesinnten über beengende Rahmenbedingungen zu beklagen.

Was machen Sie eigentlich mit den Forschungsergebnissen?

Marti: Meist sind Forschungsergebnisse nicht unmittelbar umsetzbar. Dies gilt vor allem für Resultate der Grundlagenforschung. Es handelt sich vielfach um scheinbar kleine, unbedeutende Erkenntnisgewinne, die nichtsdestotrotz aber oft einen wichtigen Beitrag zu einer konkreten Wissenserweiterung leisten. Der beste Qualitätsbeweis für ein Forschungsprojekt ist die Publikation der Resultate in einer renommierten wissenschaftlichen Zeitschrift. Ein weiteres, nicht zu unterschätzendes Plus eines Forschungsprojekts ist, wenn die Erkenntnisse möglichst rasch veröffentlicht werden und allen zugänglich sind. Für uns ist klar: Wissen soll und muss für alle unentgeltlich zur Verfügung stehen, auch für Forschende in der Dritten Welt. Darum sind sowohl der «Open Source Access» sowie die Verpflichtung, auch «negative» Daten von klinischen Versuchen zu publizieren, wichtige Forderungen an die Forschungsprojekte, die wir unterstützen.

Haben Sie auch Forschungsprojekte gefördert, deren Resultate direkt den Aufgaben und Anliegen der Krebsliga zugutekommen?

Marti: Doch, doch, etwa die sogenannten «Communication Skills»-Projekte. Bei diesen Vorhaben haben Psychoonkologen und Spezialisten der Gesprächsforschung gemeinsam untersucht, was bei der Übermittlung einer schwerwiegenden Diagnose wie Krebs genau geschieht – in einer kommunikativ für die Betroffenen wie die Onkologen enorm belastenden Situation. Aufgrund der Resultate wurden dann die bekannten «Communication Skills»-Kurse der Krebsliga geschaffen. Heute sind diese Kurse für die Erlangung des Facharztstitels Medizinische Onkologie obligatorisch.

Ein anderes Beispiel ist die 2009 publizierte «Pattern of Care»-Studie, die aufgezeigt hat, dass die Behandlung von Brustkrebs in der Schweiz regional deutliche Qualitätsunterschiede aufweist. Diese Studie hat die KLS veranlasst, zusammen mit der Schweizerischen Gesellschaft für Senologie ein Qualitätslabel für die Behandlung von Brustkrebs auszuarbeiten.

In welchen Themenbereichen sollte die Krebsforschung Ihrer Ansicht nach stärker gefördert werden?

Marti: Ich wünsche mir, dass die KLS und die KFS vermehrt Forschung unterstützen, die Fragestellungen bearbeitet, die uns unter den Nägeln brennen; Fragen, für die wir als NGOs wissenschaftliche Antworten benötigen. Erforderlich sind unter anderem Forschungsprojekte oder Studien zu sogenannten «lebensweltlichen» Fragen. Gute gesundheitsökonomische Daten beispielsweise sind Mangelware, Outcome-Daten zur Behandlungsqualität, aber auch gezielte Begleitforschung zu Präventionskampagnen wären wichtig. Hier verlassen wir uns noch zu stark auf «eminenzbasiertes» Wissen, anstatt uns auf evidenzbasierte Daten abzustützen. Natürlich muss auch hier die Qualität der Forschung stimmen. Kurz: Ich denke, dass die Krebsliga einen Teil ihrer Fördermittel in sinnvolle Studien investieren sollte, die direkt auf ihr Handeln ausgerichtet sind.

Können Sie Beispiele geben, in welchen Bereichen Resultate für die Krebsliga nützlich oder notwendig wären?

Marti: Mir schwebt etwas Ähnliches wie die Nationalen Forschungsprogramme (NFP) des Nationalfonds vor. Die zu beforschenden Themen werden hier von der Politik gemeinsam mit Interessengruppen gesetzt. Ausschreibung und Evaluation erfolgen durch den Nationalfonds. Gerade in jüngster Zeit sind NFPs lanciert worden, die auch für die Tätigkeit der KLS relevant sind. Etwa die NFPs zu Nichtionisierender Strahlung, zur Nanotechnologie und das soeben ausgeschriebene NFP «Lebensende», das für uns im Hinblick auf die Palliative Care von grosser Bedeutung ist.

Leider werden diese Programme von Hardcore-Forschern noch zu oft belächelt und als «Zückerli für die Politik» betrachtet. Auch der Nationalfonds kümmert sich nach meiner Meinung nach Abschluss der NFPs wenig bis kaum um die Umsetzung der Resultate. Oft haben solche Programme aber zur Folge, dass sich eine disziplinenübergreifende «Forschungscommunity» zu einem bestimmten Thema formt. Und das ist sehr wichtig.

Gab es denn bisher kein Forschungsprojekt, welches die Krebsliga selbst in Auftrag gegeben hat?

Marti: Doch. Vor zwei Jahren, als die deutsche KiKK-Studie in der Umgebung von AKWs ein gehäuftes Vor-

kommen von Leukämie bei Kindern unter fünf Jahren feststellte, liefen bei uns die Telefone heiss. Die Krebsliga hat umgehend gehandelt und die Machbarkeit einer entsprechenden Studie für die Schweiz abgeklärt. Ich bin überzeugt, dass wir als wichtigste NGO im Bereich der Krebsbekämpfung unserer gesellschaftlichen Verantwortung entsprechend – und damit auch im Sinne unserer Spenderinnen und Spender – gehandelt haben. Zum Glück gibt es ein Kinderkrebsregister, das an einem der renommiertesten Institute der Schweiz angesiedelt ist: dem Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM) der Universität Bern. Somit hielt auch der Projektbeschrieb der strengen internationalen Evaluation stand. Zusammen mit dem Bundesamt für Gesundheit konnten wir dann die sogenannte CANUPIS-Studie finanzieren, deren Resultate wir demnächst erwarten. Ich denke, das sind Aufgaben, die wir als unabhängige NGO auch künftig unbedingt wahrnehmen sollten.

Interview mit dem Historiker Daniel Kauz

Daniel Kauz, Sie kennen die Geschichte der Krebsbekämpfung in der Schweiz wie kein zweiter. Welche Institutionen haben in der Krebsforschung in den letzten 100 Jahren am meisten bewegt?

Kauz: Zweifellos das ISREC und die SAKK; die erste auf dem Gebiet der Grundlagenforschung, die zweite in der klinischen Forschung. Nicht ganz zufällig wurden diese in ihrer Struktur sehr unterschiedlichen Institutionen – das ISREC ein Zentrum, die SAKK ein Netzwerk – beide fast gleichzeitig geschaffen: in der 2. Hälfte der 1960er



Daniel Kauz
**Vom Tabu zum Thema?
100 Jahre Krebsbekämpfung
in der Schweiz 1910–2010**
2010. 267 Seiten, 149 Abbildungen, Gebunden. Mit DVD.
sFr. 58.–
ISBN 978-3-7965-2671-8
Schwabe Verlag

Erhältlich im Buchhandel oder bei der Krebsliga Schweiz:
fachbuch@krebisliga.ch oder www.krebisliga.ch/shop,
Tel. 031 389 93 31.

«Eine faszinierende, inhaltlich überzeugende und ästhetisch ansprechende Publikation für eine breite Leserschaft. Für naturwissenschaftlich Geschulte zudem eine einmalige Gelegenheit, sich Einblick in die Forschungsmethoden moderner Medizinsgeschichte zu verschaffen.» Rolf Marti

Jahre. Diese Zeit kann man als Phase der Institutionalisierung der Krebsforschung in der Schweiz bezeichnen. Im internationalen Vergleich – etwa mit dem 1937 in den USA gegründeten National Cancer Institute – erfolgte diese hierzulande allerdings relativ spät.

Welches waren bzw. sind die spezifischen Schwierigkeiten, die grössten Hindernisse für die organisierte Krebsforschung in der Schweiz?

Kauz: Hierbei spielten und spielen eine Vielzahl von Aspekten eine Rolle. Gewisse Schwierigkeiten und Herausforderungen sind gleich geblieben, manche sind in den Hintergrund getreten, andere wiederum neu hinzugekommen. Angesichts vielfältiger Akteure und Interessen stellte sich naturgemäss immer wieder die Frage, wie die Ressourcen eingesetzt und verteilt werden sollen. Gleichzeitig offenbarte sich das Problem der Plan- und Konzentrierbarkeit von Forschung.

Wenn Sie an die Anfänge denken?

Kauz: In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts spielten gesundheitspolitische Aspekte eine Rolle: Krebs galt als «individualmedizinisches» Problem. «Gruppenmedizinische» Herausforderungen wie die Tuberkulose hatten dagegen Priorität und erhielten auch die notwendigen Ressourcen zugesprochen. Während Krebs als «Alterskrankheit» angesehen wurde, betraf Tuberkulose Menschen im arbeitsfähigen Alter. Zudem waren für Krebserkrankungen Präventions- und Therapiemöglichkeiten nur sehr beschränkt verfügbar.

Woher kamen die wichtigsten Impulse für die Krebsforschung?

Kauz: Nach dem Zweiten Weltkrieg nahm die biomedizinische Krebsforschung von den USA aus einen gewaltigen Aufschwung. Mit der Entdeckung der Chemotherapie entstand ein neues, weites klinisches Forschungsfeld. Dies betraf nicht allein die Suche nach Zytostatika, sondern auch deren Anwendung. Andererseits eröffneten sich dank neuen immunologischen und molekulargenetischen Erkenntnissen auch für die Grundlagenforschung zahlreiche weitgehend unbeackerte und hochgradig interdisziplinäre Forschungsfelder.

Eine sehr spannende Zeit für kreative Köpfe also. Fielen die neuen Erkenntnisse auch in den hiesigen Labors und Kliniken auf fruchtbaren Boden?

Kauz: Die Krebsforschung in der Schweiz verlief zu dieser Zeit noch in sehr traditionellen Bahnen. Ende der 1950er Jahre bzw. Anfang der 1960er Jahre merkte man langsam, dass man im Rückstand war. Im Zuge der Institutionalisierung der Krebsforschung in den 1960er Jahren – der Gründung des ISREC sowie einer *Zentralstelle für klinische Tumorforschung* (aus der später die SAKK entstehen

sollte) – erwies sich unsere föderalistische Struktur als grosse Hürde. Zudem waren forschungspolitische Institutionen wie der Schweizerische Nationalfonds primär auf die Grundlagenforschung ausgerichtet. Die biomedizinische Krebsforschung beinhaltete jedoch sowohl den Bereich der Grundlagen- wie auch der klinischen Forschung. Erst in der zweiten Hälfte der 1970er Jahre kristallisierte sich in der Forschungslandschaft Schweiz allmählich eine Arbeitsteilung zwischen Bund, Kantonen und weiteren Akteuren wie der Krebsliga Schweiz heraus.

In den USA, Frankreich und Deutschland sind im Zug der Institutionalisierung der Krebsforschung zentrale Institute entstanden. Warum gibt es in der Schweiz keine nationale Krebsklinik, kein zentrales Krebsforschungsinstitut?

Kauz: Sie legen hier den Finger auf einen wunden Punkt, gewissermassen ein schweizerischer Sonderfall. Tatsächlich erwies sich das, was in andern Ländern gleichsam der strukturelle Normalfall war, in der Schweiz als Ding der Unmöglichkeit. Hier spielte ihr ausgeprägter Föderalismus eine entscheidende Rolle. 1969 wurde dem Parlament zwar eine entsprechende Motion vorgelegt, doch stand ein nationales Krebsinstitut nie ernsthaft zur Debatte. Die Entscheidungsträger in den Kantonen hätten sich zu keiner gemeinsamen Lösung durchringen können, eine Kultur konzertierter Gesundheits- und Forschungsfinanzierung war nicht vorhanden. Auch der Bund zeigte wenig Interesse an einer solchen Institution. Einerseits fürchtete er die damit verbundenen Kosten, andererseits fehlten hierfür schlicht die gesetzlichen Rahmenbedingungen. Es ist kein Zufall, dass einzig die Krebsliga Schweiz als nationale Organisation die Idee für ein solches Institut überhaupt in Erwägung zog und portierte. Ein interessantes Argument übrigens, das oft gegen eine zentrale Krebsklinik angeführt wurde, war, dass die Krebsbetroffenen damit ihrer Anonymität beraubt würden. Die damals herrschende Tabuisierung von Krebserkrankungen, das Schweigen über die Krankheit, spielte dabei somit auch eine Rolle.

Welchen «krebsrelevanten» Gegenstand würden Sie als Medizinhistoriker als nächstes erforschen wollen?

Kauz: Von grossem Interesse wären nach wie vor gerade die Institutionalisierung und Entwicklung der Krebsforschung, historisch massgeblich durch das komplexe Zusammenspiel zahlreicher Akteure und Interessen geprägt. Meine bisherige Arbeit dazu sehe ich als erste Skizze.

Korrespondenz:

Marie-Pierre Fauchère
marie-pierre.fauchere@krebsliga.ch

Kurt Bodenmüller
kurt.bodenmueller@krebsliga.ch

Cancer research in Switzerland: the perspective of Scientific Association of Swiss Radiation Oncology SASRO

Daniel M. Aeber sold, Maria M. Aspradakis, Stephan Bodis, Oscar Matzinger, Ludwig Plasswilm, Martin Pruschy, Damien Weber (*in alphabetical order*)

The scientific association of Swiss radiation oncology (SASRO) aims to promote the field of radiation oncology in Switzerland with a main focus on research, but also on education and cooperative activities. As a medical discipline, radiation therapy (RT) depends on the expertise of various professional groups, including physicians, medical physicists, radiation biologists, radiation technologists and specialized nurses. Due to that multi-disciplinary nature, research within the field of radiation oncology encompasses various fields of science. This article gives a short overview about ongoing research activities in those fields.

Clinical research

SASRO aims to design and develop new clinical study proposals in the field of radiotherapy. It functions as a platform to promote new multicenter-trials. Quality assurance (QA) became a main issue. During recent years the community of radiation oncology focused mainly on possible opportunities to increase their activities within new national trials. The cooperation with and within Swiss Group of Clinical Cancer Research (SAKK) has a main priority both by activities of the SAKK radiation therapy group (RT-group) as well as by activities within the organ specific SAKK project groups. All novel clinical protocols including RT as a treatment modality include a radiation oncologist as (Co)-investigator. SAKK-protocols including radiotherapy need to meet specific requirements for QA and radiation safety. The protocols in early development are discussed with a radiation oncologist delegated from the RT-group in the organ specific group and within the RT group. Current SAKK trials with RT involvement include studies from gastrointestinal cancer group, the lung cancer group, lymphomas, urogenital tumors and others. Recently, a new protocol on dose escalation in radiation therapy of biochemically relapsed prostate cancer (SAKK 09/10) was developed. The trial objectives are the assessment of tumour control, toxicity and quality of life after dose intensified salvage radiotherapy. Patient accrual of this randomized phase III trial started at the beginning of 2011. In addition to the SAKK activities Swiss radiation oncology centers are also involved in a large number of international societies for education and research activities mainly in Eu-

rope and North America (e.g. EORTC, ESTRO, RTOG, PTCOG). Many of our senior staff are/were involved in distinct leadership activities within these societies. These commitments help to strengthen the Swiss academic oncology networks and Swiss radiation oncology. The aims of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) are to develop, conduct and coordinate clinical research in Europe to improve the management of cancer and related problems by increasing survival, local control and patient's quality of life. Moreover, new EORTC studies intend to stimulate translational research using banked specimens prospectively collected to evaluate associations with clinical characteristics and outcomes including tumor response, adverse events, progression free survival and overall survival. The ultimate goal of the EORTC is to improve the standard of cancer treatment through the testing of more effective therapeutic strategies combining surgery, chemotherapy and/or radiotherapy and also through the development of new drugs and other innovative approaches. EORTC has produced several studies that have changed the standard of care for various tumor entities.

Although the EORTC Headquarters is based in Brussels, Belgium, from where its various activities are coordinated and run, this group is both multinational and multidisciplinary. The EORTC Network comprises over 300 hospitals and cancer centers in over 30 countries which include some 2,500 collaborators from all disciplines involved in cancer treatment and research. Switzerland has participated in several landmark studies and is currently accruing patients for several cancers, with or without the help of the SAKK. Several Swiss physicians are principle investigators in past and present trials.

Since 1982, the Radiation Oncology Group of the EORTC (EORTC ROG) has pursued an extensive QA program involving all centers actively participating in its clinical research. With the growing complexity of the radiotherapy techniques used QA programs should nowadays be mandatory for every clinical trial using radiotherapy as it has been shown that the impact of poor radiotherapy can greatly exceed the anticipated benefit of the clinical trial. QA has been applied to chemotherapy delivery and current proposal for surgery are ongoing.

SASRO has recognized the importance of developing QA-RT expertise in radiotherapy and their implementation within the Swiss clinical trials. Based on the EORTC experience and collaboration, SASRO decided to create its own specific working group composed of physicians and physicists. The first tasks defined were to elaborate a master epitome for new radiation-oncology trials; to participate in the development of all new clinical trials containing radiotherapy assuring in a way that relevant QA procedures are implemented and to define a team of experts of QA in RT as point of contact for

QA-related issues within SAKK studies. New internet based platforms are created to enable the storage and fast transfer of individual RT-plans between the treating centres and the centre responsible for the review procedure.

Although Switzerland has been actively participating in prospective trials, funding for some of these study proposals has been paradoxically difficult for this affluent country. Several European countries have private or public 'cancer' foundations, which have been requested to help financially the initiation of trials and activation of participating centers. Notwithstanding the existence of such structures in Switzerland, such a financial help, delivered speedily and effectively, has proven sometimes difficult in our country.

Intergroup collaboration is of paramount importance in cancer clinical research. The EORTC platform enables Switzerland to participate in major clinical prospective trials. The participation in these trials and the input of Swiss clinical investigators in the European cancer research has had in effect major implications (i.e. QA) on the running of non-EORTC trials in our country. In addition to the development of cancer research in our country, financial help needs to be optimized in the framework of existing public and private structures, including but not limited to traditional cantonal and federal stakeholders and private foundations.

Research in medical physics

Medical physicists engaged in research in radiation oncology are based at university or cantonal hospitals, at universities or research institutes and work in collaboration with each other, with research groups abroad and/or with industrial partners. Investigations include the pre-clinical evaluation of new treatment tools and the development and verification of advanced algorithms for the optimization and accurate calculation of the dose received by the patient. Researchers are developing efficient quality assurance procedures to ensure patient safety from the use of complex treatment techniques and for the optimal use of equipment. The development of *in vivo* dosimetry tools aims to reconstruct the dose received by the patient during treatment in order to verify or adapt this. The management of tumour motion during treatment, particularly for treatments in lung, requires the use of additional imaging and special motion tracking tools. Current research focuses on the implementation of such technology. The Paul Scherrer Institute (PSI) has been at the forefront in the treatment of cancer with protons. With dynamic scanning, a technique pioneered at PSI, a narrow pencil beam of protons is magnetically deflected such that the tumour can be optimally irradiated. Physicists developed a new Gantry at PSI to improve the quality and speed of delivery. Challenging is the development of methods to account for organ motion during dynamic scanning. The impact from the increasing use of imaging for diagnosis and verification and from periph-

eral doses unavoidably administered at healthy tissues during radiotherapy treatments is not well understood. Medical physicists are investigating the accurate measurement and calculation of peripheral doses and how to best model secondary cancer induction, which is of particular importance in pediatrics.

Research in radiation biology

In the last three decades treatment protocols currently used in radiation oncology have been strongly influenced by clinical- and molecular-oriented research in radiation biology investigating the basis for dose fractionation schedules and combined treatment regimens with classic chemotherapeutics. Interestingly and due to the rapid advancement of new technical irradiation facilities, including proton-based radiation therapy or the new generation of high dose delivery rate linear accelerators for photon-based irradiation, radiation biology is again challenged to close the widening gap between the rapid introduction of these technical achievements and solid radiobiologic insights how to fully exploit these new technical progress in radiation oncology. Patient-oriented research in radiation biology in Switzerland is mainly performed in translation research laboratories closely associated to the radiation-oncology departments in the Swiss university hospitals and the Paul Scherrer Institute. A strong focus indeed exists in the respective research groups to understand the consequences of these new technical-based modes of irradiation on the molecular, cellular and tumor physiological level (e.g. photon vs proton-induced DNA damage and cell killing; treatment response to high dose vs. low dose rate irradiation) and to integrate them into clinical practice. Furthermore a strong interest exists in these research groups to develop new strategies to combine ionizing radiation with specific antineoplastic agents targeting signal transduction cascades (e.g. MET-kinase, Ras-/PI3K-Akt-pathway), thereby lowering an intrinsic or acquired radiation resistance threshold, or with clinically-relevant DNA-alkylating agents for specific tumor entities. In the last years these strategies have resulted in several clinical trials. Last but not least, basic research in the area of DNA damage and DNA damage repair is heavily investigated in all Swiss academic research centers, which harbors a huge potential to enhance the potency of ionizing radiation. A strong interest of SASRO exists to bridge the gap between basic and translational research in this highly promising research area.

Correspondence:

Prof. Dr. Daniel M. Aebersold, Direktor und Chefarzt
Universitätsklinik für Radio-Onkologie
Inselspital/Universität Bern, Freiburgstrasse, CH-3010 Bern
daniel.aebersold@insel.ch

Onkologiepflegeforschung in der Schweiz

M. Eicher¹, B. Senn^{2,3}

¹ Haute Ecole de Santé, Fribourg

² Inselspital, Universitätsspital Bern

³ Institut für Pflegewissenschaft, Universität Basel

Einleitung

Wie im nationalen Krebsprogramm 2011-2015 festgehalten, bedarf die Weiterentwicklung der Onkologiepflege einer wissenschaftlichen Fundierung (Bachmann & Eicher, 2011b). Während im angloamerikanischen Raum bereits seit Jahrzehnten an der Verbesserung der Evidenz der Onkologiepflege geforscht wird, ist die Onkologiepflegeforschung in der Schweiz noch wenig etabliert. Dieser Artikel zeigt auf, wie sich die Pflegewissenschaft in der Onkologie international ausrichtet und welche Entwicklungen sich in der Schweiz abzeichnen.

Internationale Entwicklungen der Onkologiepflegeforschung: Literaturanalysen

Wie auch in anderen onkologischen Bereichen wächst das Wissen in der Onkologiepflege seit den 80er Jahren ständig an. Eine Analyse der Publikationen unter dem Schlagwort «oncologic nursing» in der medizinischen Datenbank PubMed von 1981-2010 zeigt einen Anstieg der absoluten Publikationen sowie einen Anstieg der Publikationen im Verhältnis zu den Gesamtpublikationen

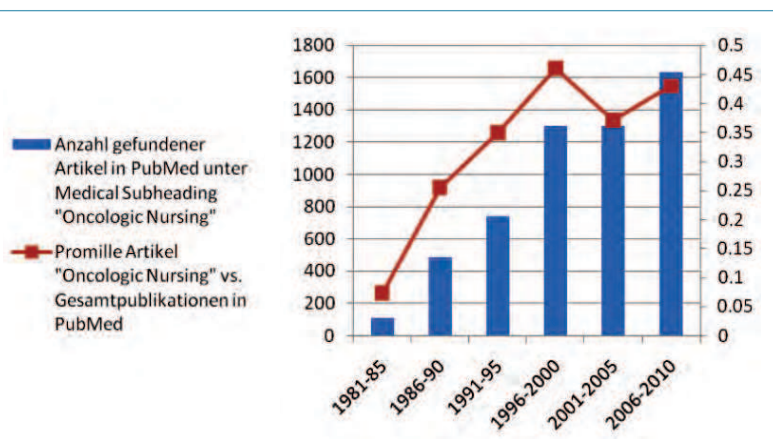


Abbildung 1: Anzahl Publikationen unter dem Schlagwort «oncologic nursing» in der Datenbank PubMed (Vertikale Achse, links) und Promille der Publikationen unter dem Schlagwort «oncologic nursing» vs. Gesamtpublikationen im jeweiligen Zeitraum in der Datenbank (Vertikale Achse, rechts).

1. Evidenz-basierte Pflege (Assessment / Intervention / Outcome)
2. Schulung von Patienten und Angehörigen zur Verbesserung des Selbstmanagements
3. Advanced Nursing Practice in der Onkologiepflege
4. Pflege in der Phase der onkologischen Rehabilitation / des Survivorship
5. Pflegepersonalmangel in der Onkologie / Skill-Grade Mix und Patientensicherheit
6. Bedürfnisse spezifischer Populationen an die Onkologiepflege
7. Pflege im Bereich der Krebsprävention und Gesundheitsförderung
8. Die Rolle der Pflege im multidisziplinären Team
9. Nutzung neuer Technologien in der Pflege
10. Pflege in der palliativen Versorgung

Abbildung 2: Zehn richtungsweisende Kernthemen für die Schwerpunktsetzung in der internationalen Entwicklung der Onkologiepflege (Bachmann & Eicher, 2011b)

in dieser Datenbank (siehe Abbildung 1). Ein besonders starker Zuwachs an Publikationen ist bis zum Jahr 2000 zu verzeichnen.

Um die Inhalte der Studien in der Onkologiepflege zu vergleichen und zu analysieren, publizierten Smith und Stullenbarger 1995 eine systematische Literaturanalyse von englischsprachigen Publikationen der Onkologiepflegeforschung welche von 1981-1990 publiziert worden waren. Analysiert wurden 428 Studien. Es zeigte sich, dass 90% der Studien deskriptive Designs verwendeten, 59% waren ohne Drittmittelfinanzierung durchgeführt worden, 79% hatten mit Gelegenheitsstichproben gearbeitet. Durchschnittlich waren 30 Teilnehmer in der Stichprobe. Eine inhaltliche Analyse der Studien zeigte, dass sich die Studien am häufigsten der Pflege während Therapie und Rehabilitation (52%) widmeten während Gesundheitsförderung, Prävention, Screening und Diagnose nur in 18% der Studien thematisiert wurden. 95% der Studien fokussierten Individuen und nur 5% Familien oder spezifische Gruppierungen (Smith & Stullenbarger, 1995).

Zur Vorbereitung des nationalen Krebsprogramms 2011-2015 erarbeitete die akademische Fachgesellschaft Onkologiepflege eine systematische Literaturanalyse der zwischen 01.01.2005-31.12.2009 in den Datenbanken PubMed, CINAHL, Cochrane Database of Systematic Reviews und Joanna Briggs erfassten Onkologiepflegeartikel oder Reviews. Vier Pflegewissenschaftlerinnen analysierten die Literatur themenspezifisch und synthetisierten die Ergebnisse anschließend gemeinsam. Ziel der Analyse war das Herausarbeiten der Themen, die für die Onkologiepflege in den Bereichen Praxis, Bildung, Forschung und Management in Zukunft relevant sind. Aus den 1538 Studien wurden 411 Abstracts gegengelesen und von diesen wurden 143 Artikel einer differenzierteren Analyse und

Bereich	Themen mit höchster Forschungspriorität
Assessment	<ul style="list-style-type: none"> • Instrumente zur Erfassung von Symptomen und deren Bedeutung für die Betroffenen • Psychosoziales Risk Assessment bei Diagnoseeröffnung und in anderen Krankheitsphasen
Interventionen	<ul style="list-style-type: none"> • Strategien für Symptommanagement und -kontrolle • Effektivität der Interventionen zur Behandlung von Symptomen • Testen der Effektivität von bestehenden Interventionen gegen Müdigkeit, Schmerz, Malnutrition/Kachexie, Mukositis • Interventionen zur Vorbeugung von Krisensituationen, Interventionen zur Unterstützung von Familienmitgliedern/Eltern von Kindern mit Krebs • Entwickeln und Testen von evidenzbasierten Standards, Guidelines und Protokollen
Pflege durch die Familie / Familienangehörige	<ul style="list-style-type: none"> • Erfassung und Untersuchung der Situation und Betroffenheit in den Familien
Gesundheit / Krankheit	<ul style="list-style-type: none"> • Identifikation von Symptomclustern für spezifische Interventionen
Patientenedukation / Teilnahme	<ul style="list-style-type: none"> • Identifikation der Informations-, Kommunikations- und Edukationsbedürfnisse • Entwickeln und evaluieren von Edukationsmodellen und Programmen mit dem Fokus des Selbstmanagements • Bedarfsabklärung und Modellentwicklung bezüglich Krebsprävention und Risikogruppen
Gesundheitswesen	<ul style="list-style-type: none"> • Darstellung und Erweiterung der Unterstützungsangebote für Betroffene
Bevölkerungsgruppen mit spezifischen Bedürfnissen	<ul style="list-style-type: none"> • Priorisieren der Teilnehmerrekrutierung von bisher unterrepräsentierten Patientengruppen • Erfassung der psychosozialen Bedürfnisse von Langzeitüberlebenden
Arbeitskräfte	<ul style="list-style-type: none"> • Entwicklung und Klärung von zukünftigen Rollen einer Onkologiepflegenden

Tabelle 1: Prioritäre Themen der schweizerischen Forschungsagenda für die Onkologiepflege (adaptiert nach Shaha et al., 2008)

Beurteilung unterzogen. Diese Analyse zeigte, dass über 90% der Publikationen zur Onkologiepflege aus dem anglo-amerikanischen Raum stammten. 70% der Artikel umfassten deskriptive Studien und Berichte Reports und 30% der Artikel qualifizierten als clinical trials. Die Schwerpunkte der Publikationen ließen sich in 10 Kernthemen zusammenfassen, die als richtungsweisend für die Schwerpunktsetzung in der internationalen Entwicklung der Onkologiepflege angesehen werden (siehe Abbildung 2).

Internationale Entwicklungen der Onkologiepflegeforschung: Agenden

Auf Basis der bestehenden Forschungsergebnisse wurden in diversen Ländern spezifische Forschungsagenden für die Onkologiepflege entwickelt. Die US-amerikanische Oncology Nursing Society (ONS) setzte für den Zeitraum von 2009-2013 sieben prioritäre Themen¹ fest:

- a) Forschung zur effektiven Förderung präventiven Verhaltens und der Gesundheitsförderung
- b) Vertieftes Verständnis von Symptomen und deren Erfassung sowie Erforschung der nützlichsten Interventionen um Symptome zu managen
- c) Forschung zur effektiven Erfassung und Minderung von Langzeitnebenwirkungen und zur Unterstützung in der Phase des Langzeitüberlebens nach einer Krebserkrankung
- d) Verbesserung der Unterstützung in der Phase des Lebensendes
- e) Verbesserung der psychosozialen Unterstützung und Unterstützung von betroffenen Familien
- f) Definition von pflegesensitiven Patientenoutcomes
- g) Translation Science im Sinne der Erforschung von effizienten Massnahmen zur Unterstützung des Transfers von Forschungsergebnissen in die Praxis

¹ Siehe auch: <http://www.ons.org/media/ons/docs/research/2009-2013onsresearchagendaexecutivesummary.pdf>

Die European Oncology Nursing Society (EONS) definiert für den Zeitraum 2006-2011 die folgenden Themen als prioritär²:

- a) Entwicklung und Evaluation von klinischen Guidelines und klinischen Pfaden
- b) Symptom Management
- c) Psychoonkologie
- d) Die Rolle von Pflegenden in neuen Behandlungsformen
- e) Multidisziplinäre Zusammenarbeit
- f) Ausbildung von Pflegenden
- g) Darstellung der Arbeit von Onkologiepflegenden in der Öffentlichkeit
- h) Palliative Care
- i) Empowerment von Patienten

Schweizerische Forschungsagenda für die Onkologiepflege

In der Schweiz wurde im Jahr 2008 eine Forschungsagenda für die Pflege 2007-2017 entwickelt (Imhof et al., 2008). Auf Basis der obengenannten Forschungsagenden und einer umfassenden Literatur- und Expertenkonsultation wurden anhand der globalen Schweizerischen Forschungsagenda auch die Schwerpunkte für die Onkologiepflegeforschung in der Schweiz definiert (Shaha et al., 2008). Tabelle 1 zeigt die Bereiche der Agenda, welche als Forschungsbereiche mit höchster Priorität für die Schweiz identifiziert werden konnten. Da es sich um eine erste Agenda handelt, ist diese stellenweise noch nicht so strukturiert und stringent formuliert, wie es beispielsweise die Agenda der ONS ist. Dennoch weisen die internationalen Agenden und die Schweizerische Agenda im Kern ähnliche Schwerpunkte auf und zielen insbesondere auf eine Verstärkung der Interventionsforschung ab.

Es gilt nun diese Forschungsprioritäten in Verbindung mit den Zielsetzungen der Onkologiepflege des nation-

alen Krebsprogramm 2011-2015 anzugehen. Bisher ist die Forschungsgemeinschaft der Onkologiepflegenden in der Schweiz noch klein. Dennoch ist es gelungen eine Vernetzung durch die Gründung der Akademischen Fachgesellschaft Onkologiepflege (siehe auch http://www.pflegeforschung-vfp.ch/home/page.aspx?page_id=2971) anzuregen, welche derzeit 22 Mitglieder besitzt. Wie eine erste Bestandsaufnahme der aktuellen Situation der Onkologiepflege in der Schweiz und der Zielerreichung der vier Schwerpunkte des nationalen Krebsprogramms zeigen, sind verschiedene Schweizer Pflegeforschungsprojekte realisiert oder geplant (Bachmann & Eicher, 2011a).

Quellenangaben

- Bachmann, I., & Eicher, M. (2011a). Onkologiepflege im Nationalen Krebsprogramm 2011-2015. *Onkologiepflege* (2 / 2011), 3-6.
- Bachmann, I., & Eicher, M. (2011b). Pflege. In *Nationales Krebsprogramm für die Schweiz* (pp. 112-119). Bern: Oncosuisse.
- Imhof, L., Abderhalden, C., Cignacco, E., Eicher, M., Mahrer-Imhof, R., Schubert, M., et al. (2008). [Swiss Research Agenda for Nursing (SRAN): the development of an agenda for clinical nursing research in Switzerland]. *Pflege*, 21(6), 375-384.
- Shaha, M., Schmid-Buchi, S., Abt, J., Mathis-Jaggi, F., Holdener, E., Riederer, E., et al. (2008). [The contribution of oncology nursing to the Swiss Research Agenda for Nursing - SRAN]. *Pflege*, 21(6), 385-403.
- Smith, M. C., & Stullenbarger, E. (1995). An integrative review and meta-analysis of oncology nursing research: 1981-1990. *Cancer Nurs*, 18(3), 167-179.

Korrespondenz:

Dr. rer. medic. Manuela Eicher
Präsidentin Akademische Fachgesellschaft
Onkologiepflege
Hochschule für Gesundheit Freiburg
Route des Cliniques 15, CH-1700 Freiburg
manuela.eicher@hefr.ch

² Siehe auch: http://www.cancernurse.eu/research/research_priorities.html

Haïti

Médecin suisse évalue la coopération internationale

Les plaies ouvertes par le séisme du 12 janvier 2010 sont profondes et n'en finissent pas de se cicatriser. «L'aide internationale manque d'un plan global» et paie le prix de la fragilisation de l'État, constate Francesco Ceppi. Ce médecin suisse, ancien coopérant dans plusieurs pays du Sud (Afrique et Amérique latine), est revenu il y a peu de l'île antillaise où il a travaillé durant 5 mois dans le cadre d'un programme de Médecins du Monde/Suisse. Le Dr Ceppi suit actuellement une nouvelle formation spécialisée en hémato-oncologie pédiatrique tout en exerçant la fonction de chef de clinique dans ce secteur à l'Hôpital universitaire de Lausanne (CHUV). Entretien avec le Bulletin Suisse du Cancer.

Plus d'un an s'est écoulé depuis ce séisme dévastateur. Quelle est votre appréciation de la coopération internationale?

Francesco Ceppi: Le grand problème d'Haïti, c'est la faiblesse de l'État. L'aide d'urgence, l'une des plus importantes de l'histoire contemporaine, est devenue structurale. Elle se substitue dans une large mesure au pouvoir politique, ce qui a pour conséquence la disparition de la responsabilité citoyenne collective. Circonstance aggravante, 90% du système éducatif et de santé sont privés. Le pays n'a pas de ressources publiques pour faire fonctionner l'État. Il vit donc de l'aide – et par conséquent sous l'influence significative – de la communauté internationale et des ONG, ainsi que de la charité... Or il y a un problème de fond: les intervenants n'ont aucun plan global et les actions sont très peu supervisées par l'État haïtien.

Y a-t-il néanmoins des aspects positifs dans cette coopération?

Ceppi: Dès le début, des dispositifs de coordination entre les différentes ONG ont été créés dans chaque région. Ils ont vu le jour dans le cadre de réunions des acteurs présents dans chaque zone et concernent différents champs d'intervention, par exemple la santé, l'éducation, la logis-

tique, l'assainissement de l'eau, etc. Cette coordination a permis une meilleure distribution des ressources et une meilleure adaptation des actions aux besoins.

Et les aspects les plus déficients de la coopération?

Ceppi: Ce qui est à mes yeux le point le plus négatif, c'est que la majorité des projets ont été réalisés parce qu'il y avait de grands moyens à disposition et qu'il était nécessaire de les utiliser. Il aurait fallu faire le contraire: élaborer d'abord des projets en fonction des besoins sur le terrain et ensuite chercher leur financement.



Photo de Matias Corral

Qu'en est-il de la coopération suisse?

Ceppi: J'ai eu la chance de participer à un projet très intéressant: la construction et la mise en marche du Centre de traitement du choléra (CTC) de Grand-Goâve, à 50 km au sud de Port-au-Prince, la capitale. Ce projet réunit des ONG suisses, comme Médecins du Monde, Terre des hommes/Lausanne, la Croix-Rouge suisse et quelques ONG internationales, dont OXFAM et Handicap International et la Direction du développement et de la coopération. La construction a pu être effectuée en 10 jours grâce à leur collaboration. La coopération harmonieuse dans le fonctionnement du CTC est également un élément remarquable de cette action. C'est un phénomène assez rare: ce projet démontre que la collaboration est possible si l'objectif principal est le développement et non pas les intérêts particuliers ou le prestige individuel de chaque institution. Généralement, la coopération suisse rencontre les mêmes difficultés que les autres acteurs internationaux. Elle dispose de moyens, mais elle est confrontée à une réalité complexe. Il n'est pas si facile de reconstruire



Photo de Matias Corral

en Haïti. Par exemple, la majorité des écoles sont privées et n'entrent donc pas dans les critères de subvention. La reconstruction des hôpitaux est difficile, parce que le ministère de la Santé retarde l'émission des autorisations ou ne donne aucune garantie sur le fonctionnement de la structure, une fois celle-ci terminée.

Quelle est-elle la situation dans le domaine des soins oncologiques?

Ceppi: Pendant les premières semaines après la catastrophe, il était inimaginable de s'occuper des patients oncologiques. Mon expérience personnelle en pédiatrie m'a conduit à essayer de transférer vers l'hôpital universitaire de Port au Prince les nouveaux cas de cancer diagnostiqués, mais, naturellement, il y avait d'autres priorités et le petit service d'oncologie pédiatrique était peu fonction-



Photo de Matias Corral

nel et déjà surchargé. Il était déjà fragile avant le séisme, il n'est donc pas difficile de s'imaginer son état après la catastrophe. Je connaissais la chef du service d'oncologie pédiatrique de l'hôpital public de Saint Domingue (République Dominicaine) pour l'avoir rencontrée lors de congrès latino-américains d'oncologie pédiatrique. J'ai donc pu créer un modeste lien entre l'hôpital de Petit et Grand-Goâve et celui de Sainte Domingue, pour les enfants en bas âge atteints de leucémie lymphoblastique et présentant un pronostic très favorable. Solution temporaire, mais importante au niveau symbolique comme exemple de solidarité et de collaboration entre deux nations qui partagent la même île.

Dans le futur, quelles sont les priorités de la prévention et lutte contre le cancer?

Ceppi: À mon avis, il serait bon que l'OMS et le ministère de la Santé haïtien profitent de l'aide internationale pour introduire en Haïti le dépistage systématique de certains types de cancer et pour créer des jumelages entre des hôpitaux universitaires de PAP et des centres oncologiques européens. Je pense surtout à l'importante lutte contre le cancer du col de l'utérus que l'UICC a lancé en 2008. Causé par le papillomavirus (HPV), le cancer du col de l'utérus est une maladie évitable. Il faut donc, comme prévoit la campagne de l'UICC, assurer une couverture vaccinale pour le HPV, créer des structures pour la détection et le traitement précoce et renforcer la formation du personnel médical. Je pense que c'est faisable en Haïti, où des programmes de lutte contre la tuberculose et le SIDA ont déjà été mis en place. Dans les prochaines années, une aide au développement de l'oncologie pédiatrique pourrait être envisageable. Chaque enfant a le droit d'être soigné! Pour certains types de cancers, où les chances de guérison sont élevées, les leucémies, et certains types de lymphomes, on peut obtenir d'excellents résultats avec peu de ressources. Une aide, même modeste, pour le développement de l'oncologie sur l'île ne serait pas un luxe...

Quel bilan faites-vous de votre expérience haïtienne?

Ceppi: Je suis triste de constater que l'opinion publique se borne à définir Haïti comme l'un des pires pays de la planète. Personne ne cherche à comprendre les raisons pour lesquelles Haïti se trouve dans une telle situation. Je voudrais citer une excellente réflexion de Ricardo Seitenfus, représentant de l'Organisation des États américains dans ce pays en 2009-2010. Elle reflète mon point de vue sur la situation: «Il faut aller vers la culture haïtienne. Je crois qu'il y a trop de médecins au chevet du malade et la majorité de ces médecins sont des économistes. Or en



Photo de Matias Corral

Haïti, il faut des anthropologues, des sociologues, des historiens, des politologues et même des théologiens. Haïti est trop complexe pour des gens pressés, et les coopérants sont pressés. Personne ne prend le temps ni n'a le goût de tenter de comprendre ce que je pourrais appeler l'âme haïtienne. Les Haïtiens l'ont bien saisi, qui nous considèrent, nous la communauté internationale, comme une vache à traire. Ils veulent tirer profit de cette présence et ils le font avec une maestria extraordinaire. Si les Haïtiens nous considèrent seulement par l'argent que nous apportons, c'est parce que nous nous sommes présentés comme cela».

Propos recueillis par Sergio Ferrari

Une coopération différente

«S'il fallait souligner un fait significatif, ce qui m'a peut-être le plus impressionné durant ce séjour en Haïti, ce sont la présence et le travail de la Brigade cubaine. Il ne s'agit ni d'une ONG, ni d'une institution internationale, mais d'une coopération entre États», souligne le Dr Francesco Ceppi. Cette aide, comme le rappelle le médecin suisse, a une histoire très ancienne qui date d'avant le séisme, et s'est accentuée et consolidée après celui-ci. «Les hôpitaux appuyés par Cuba ont un personnel mixte et sont très fonctionnels: ils assurent un suivi médical d'excellente qualité par rapport à la réalité moyenne du pays». De plus, «le personnel de la Brigade cubaine effectue un séjour de deux ans, ce qui lui permet d'apprendre la langue locale, le créole; il reçoit une rémunération ridicule, en comparaison avec les salaires, parfois exagérés, de nombreux coopérants. Ils ne disposent pas non plus de grandes commodités (ni voiture avec chauffeur, ni maison avec personnel domestique, etc.)». Malgré son impact, les médias européens ignorent cette coopération inter-caribéenne. Pour F. Ceppi, la raison en est claire: «Cuba ne dispose pas de la même force médiatique que les grandes machineries humanitaires européennes et étatsuniennes».

«Pour moi, insiste-t-il, les Cubains sont les véritables humanitaires: humbles et grands travailleurs, ils ont pour seul objectif de renforcer le fragile État haïtien en se mettant à son service». Autre aspect important pour F. Ceppi: «Cuba a formé plus de 500 médecins haïtiens à La Havane. Mais il est triste de constater qu'après avoir achevé cette formation professionnelle hautement qualifiée, la moitié d'entre eux, au lieu de travailler en Haïti, émigrent aux États-Unis, au Canada ou en France». (SFi)

Das Schweizer Label für Qualität in Palliative Care

Christoph Cottier, Präsident SQPC/ASQSP

Der Bericht zur Nationalen Strategie Palliative Care von 2009 enthält eine Analyse der Versorgung in der Schweiz (1). Dabei wird auf die bisher unzureichende Qualitätssicherung von Palliative Care-Leistungen aufmerksam gemacht. Palliative Care ist in der Schweiz noch im Aufbau begriffen und gerade deshalb auf klare Qualitätsvorgaben angewiesen.

Im Dachverband der Palliative Care-Organisationen der Schweiz palliative ch wurden zwischen 1988 und 2001 erste Standards entwickelt. Die Arbeitsgruppe Qualität legte Qualitätskriterien fest, welche die Grundlage für drei Pilotaudits in den Jahren 2006 bis 2009 bildeten. Durchgeführt wurden diese Audits in enger Zusammenarbeit mit sanaCERT, der Schweizerischen Stiftung für Zertifizierung der Qualitätssicherung im Gesundheitswesen.

Ein Verein für die Förderung der Qualität

Um die Trägerschaft zu verbreitern, wurde 2010 in Bern der Schweizerische Verein für Qualität in Palliative Care (SQPC) gegründet. Neben palliative ch und der Krebsliga Schweiz ist auch CURAVIVA Schweiz Kollektivmitglied des SQPC. Der Verein SQPC verleiht das schweizerische Label für Qualität in Palliative Care.

Der SQPC hat vom Bundesamt für Gesundheit eine Anschub-Finanzierung für die Jahre 2010 und 2011 erhalten. Damit wird die Schaffung von Strukturen unterstützt, die gesamtschweizerisch eine professionelle Überprüfung der Qualität im Palliative Care-Bereich ermöglichen.

Ein Label mit klaren Qualitätskriterien und Audits vor Ort

Im Gesundheitswesen hat sich eine Methode bewährt, die einerseits auf klar festgelegten Qualitätsstandards und andererseits auf der Überprüfung der Erfüllung dieser Standards durch Peers basiert. Peers sind Auditorinnen und Auditoren, die im gleichen Bereich wie die auditierte Einrichtung beruflich tätig sind. So wird der Bereich der

Pflege durch Fachleute aus der Pflege, der ärztliche Bereich durch Ärztinnen und Ärzte überprüft.

Die Qualitätsstandards und -kriterien sind so formuliert, dass sie der Einrichtung genügend Spielraum geben und lokale Kulturen respektieren. Das Audit-Team ist in der Regel während eines ganzen Tages vor Ort, führt Interviews durch und prüft Dokumente.

Die Arbeitsgruppe Qualität von palliative ch hat eine erste Sammlung von Kriterien für spezialisierte Einrichtungen im Akutbereich erarbeitet (die sog. Liste A für stationäre und eine Liste B für mobile Angebote). Diese Qualitätskriterien wurden per Januar 2011 vom Vorstand von palliative ch genehmigt. Der SQPC bestimmt also diese Kriterien nicht selbst, sondern sie werden von der Fachgesellschaft palliative ch in Kraft gesetzt.

Die untenstehende Liste zeigt, für welche Bereiche Qualitätskriterien erarbeitet wurden. Sie halten sich an internationale Richtlinien, wie sie zum Beispiel als *White paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe* 2009 und 2010 veröffentlicht wurden (2).

Bei stationären Palliative Care-Einrichtungen beurteilte Bereiche

- Gesamtbeurteilung Patient(in)
- Therapie und Begleitung
- Patientenrechte
- Ärztliche Behandlung
- Therapien, Seelsorge
- Interprofessionelle Zusammenarbeit
- Arbeiten im Team
- Information und Einbezug der Angehörigen
- Zusammenarbeit im Versorgungsnetz
- Umgang mit kritischen Zwischenfällen

Audit-Organisation und Vergabe des Labels

Die eigentliche Durchführung der Audits vor Ort wird durch eine Partner-Audit-Organisation übernommen. Diese Organisationen sind professionell im Qualitätsbereich tätig und für diese Arbeit amtlich akkreditiert. Die Partnerorganisation sorgt für den regulären Ablauf des Audits und verfasst den Audit-Bericht, der ausschliesslich auf der Beurteilung durch die Peers, respektive Auditorinnen und Auditoren des SQPC, basiert.

Der Bericht über das Audit wird dem Vorstand des SQPC vorgelegt. Dieser entscheidet über die Vergabe des Labels gemäss den reglementarisch festgelegten Anforderungen. Das Label ist drei Jahre lang gültig. Für seine Erneuerung ist ein weiteres Audit vor Ort notwendig.

Die Anmeldung zum Audit erfolgt über die Geschäftsstelle

SQPC. Die Geschäftsstelle orientiert die Einrichtung über die Vorbereitung und Durchführung eines Audits. Gerne besucht auch ein Mitglied des Vorstands SQPC die an einem Audit interessierte Einrichtung und bespricht die Anforderungen für das Qualitätslabel kostenlos vor Ort.

Mitgliedschaft im SQPC und Auskunft

Das Qualitätslabel schafft Vertrauen in Palliative Care und trägt so dazu bei, dass Palliative Care die notwendige Unterstützung durch Politik, Behörden und in der breiten Bevölkerung erhält. Werden Sie, liebe Leserin, lieber Leser, Mitglied des SQSP. Sie unterstützen so, über die Arbeit an der Qualität, die weitere Entwicklung von Palliative Care in der Schweiz.

Die Webseite von palliative.ch informiert in einem Fachportal über die Organisation des *Schweizerischen Vereins für Qualität in Palliative Care (SQPC)*, über Mitgliedschaft, Kontakte und die normativen Grundlagen für die Durchführung der Audits. Auskunft gibt gerne auch die Geschäftsstelle des SQPC.

Literatur

- 1) Nationale Strategie Palliative Care 2010–2012. Herausgeber BAG (Bundesamt für Gesundheit) und GDK (Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren), 2009. Bezugsquelle: www.bundespublikationen.admin.ch.
- 2) White paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe. EJPC, Part I: 2009;16, 278–289, Part II 2010;17, 22–33.

Vorstand SQPC/ASQSP

- Christoph Cottier, Arzt, Bern
- Steffen Eychmüller, Arzt, St. Gallen
- Sylviane Bigler, Pflegefachfrau, Waadt
- Luisella Manzambi-Maggi, Pflegefachfrau, Tessin
- Catherine Hoenger, Pflegefachfrau, kantonale Verwaltung, Waadt
- Christoph Schmid, CURAVIVA, Bern
- Brigitte Baschung, MPH, Krebsliga Schweiz, Bern

Kontakt

Schweizerischer Verein für Qualität in Palliative Care
Geschäftsstelle (Leiter: Walter Brunner)
Dörflistrasse 50, 8050 Zürich
Tel. 044 240 16 21, www.palliative.ch

Korrespondenz:

PD Dr. med. Christoph Cottier
Präsident SQPC/ASQSP
Alpenstrasse 25, 3400 Burgdorf
christoph.cottier@bluewin.ch

Le label suisse pour des soins palliatifs de qualité

Christoph Cottier, président ASQSP/SQPC

Publié en 2009, le rapport sur la stratégie nationale en matière de soins palliatifs (1) contient une analyse des soins disponibles dans ce domaine en Suisse. Il attire notamment l'attention sur les lacunes de l'assurance qualité dans le domaine de la prise en charge palliative. Ce type de soins étant en plein essor, il est particulièrement nécessaire de définir des critères de qualité qui les concernent.

C'est au sein de palliative.ch, l'association faîtière des prestataires en soins palliatifs en Suisse, que les premiers jalons dans le domaine de la qualité ont été posés entre 1988 et 2001. Un groupe de travail a élaboré des critères qualitatifs qui ont servi de base aux trois audits pilotes réalisés entre 2006 et 2009 en étroite collaboration avec

sanaCERT, fondation suisse de certification en matière d'assurance de qualité dans le domaine de la santé.

Une association pour la promotion de la qualité

Pour élargir la base, l'Association suisse pour la qualité dans les soins palliatifs (ASQSP) a été fondée à Berne en 2010. Outre palliative.ch et la Ligue suisse contre le cancer, CURAVIVA Suisse fait aussi partie des membres collectifs de l'ASQSP.

L'association, qui attribue le label suisse pour des soins palliatifs de qualité, a reçu une incitation financière de l'Office fédéral de la santé publique pour 2010 et 2011. Cette aide sert à financer la mise en place de structures qui visent à contrôler de manière professionnelle les prestations relevant des soins palliatifs au plan suisse.

Label avec critères de qualité clairs et des audits sur place

Une méthode a fait ses preuves dans le domaine de la santé: elle combine la définition de normes de qualité strictes d'une part et le contrôle de ces normes selon un système d'égal à égal d'autre part. En l'occurrence, les pairs qui conduisent les audits sont des professionnels travaillant

dans le même domaine que l'institution contrôlée. Ainsi, le secteur des soins est vérifié par des spécialistes des soins, le secteur médical par des médecins.

Les normes et les critères de qualité sont formulés dans le respect des cultures locales, en laissant une marge de manœuvre suffisante à l'institution. L'équipe des auditeurs reste en principe une journée complète sur place, notamment à mener des entrevues et à contrôler des documents. Le groupe de travail Qualité de palliative ch a établi une première base normative pour les institutions spécialisées dans les soins aigus (la liste A pour les prestations stationnaires, la liste B pour les offres des services mobiles). Ces critères ont été approuvés par le comité de palliative ch en janvier 2011. En effet, l'ASQSP ne fixe pas ces critères en toute liberté: c'est au contraire l'association spécialisée palliative ch qui décide de leur mise en œuvre.

En prenant l'exemple de la liste A, le tableau 1) indique les critères de qualité évalués lors d'un audit. Ils correspondent aux directives internationales publiées en 2009 et 2010, comme le *White paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe* (2).

Critères de qualité évalués lors des audits dans des institutions spécialisées de soins palliatifs

- Evaluation globale du patient
- Traitements et accompagnement
- Droits des patients
- Suivi médical
- Thérapies, accompagnement spirituel
- Interprofessionnalité
- Travail en équipe
- Information et intégration des proches
- Collaboration en réseau
- Gestion des événements critiques

Organisation de l'audit et octroi du label

Sur place, l'audit lui-même est conduit par une organisation professionnelle spécialisée dans le domaine de la qualité et au bénéfice d'une accréditation officielle. Ce partenaire veille au déroulement standard de l'audit et rédige le rapport d'audit, fondé exclusivement sur l'évaluation par les pairs, soit les auditeurs de l'ASQSP.

Ce rapport d'audit est remis au comité de l'ASQSP, qui décide de l'attribution du label en fonction des exigences réglementaires. Le label est valable trois ans. Pour le renouveler, un nouvel audit doit être réalisé sur place.

La demande d'audit doit être adressée au secrétariat de l'ASQSP, qui explique à l'institution intéressée comment un audit se prépare et se réalise. Un membre du comité

de l'ASQSP peut aussi se rendre gracieusement sur place pour discuter des exigences du label de qualité.

Affiliation à l'ASQSP et informations

Le label de qualité crée la confiance dans les soins palliatifs et contribue à ce que ceux-ci reçoivent le soutien nécessaire des milieux politiques, des autorités et du grand public. Chère lectrice, cher lecteur, je vous invite donc à devenir membre de l'ASQSP. Tout en soutenant un travail sur la qualité, vous apportez ainsi votre soutien à l'encouragement et au renforcement des soins palliatifs en Suisse. Le site de palliative ch propose un portail qui permet d'obtenir toute information sur l'*Association suisse pour la qualité dans les soins palliatifs (ASQSP)*: admission, contacts, bases normatives, exigences, etc. Le secrétariat de l'ASQSP se tient aussi, bien entendu, à disposition pour répondre à toute question.

Bibliographie

- 1) Stratégie nationale en matière de soins palliatifs 2010–2012. Editée par l'OFSP (Office fédéral de la santé publique) et la CDS (Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé), 2009. A commander sur: www.bundespublikationen.admin.ch
- 2) White paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe. EJPC, Part I: 2009;16, 278-289, Part II 2010;17, 22-33

Comité de l'ASQSP/SQPC

- Christoph Cottier, médecin, Berne
- Steffen Eychemüller, médecin, Saint-Gall
- Sylviane Bigler, infirmière, Vaud
- Luisella Manzambi-Maggi, infirmière, Tessin
- Catherine Hoenger, infirmière, administration cantonale, Vaud
- Christoph Schmid, CURAVIVA, Berne
- Brigitte Baschung, MPH, Ligue suisse contre le cancer, Berne

Contact

Association suisse pour la qualité dans les soins palliatifs
Secrétariat (responsable: Walter Brunner)
Dörflistrasse 50, 8050 Zurich
Tél. 044 240 16 21, www.palliative.ch

Correspondance:

Dr med. Christoph Cottier, PD
Président ASQSP/SQPC
Alpenstrasse 25, 3400 Berthoud
christoph.cottier@bluewin.ch

SAKK News

Annik Steiner, SAKK Coordinating Center, Bern

BOARD DECISIONS

New vice president

At its regular board session on January 25, 2011, the SAKK Board unanimously elected *Roger von Moos* to be new SAKK vice president. *Von Moos* is head physician oncology at the Kantonsspital Graubünden and follows *Beat Thürlimann*, who became SAKK president last year.



Roger von Moos

Von Moos has been a very active member of the SAKK network for several years. He was trial chair in the fields of gastrointestinal tumors (SAKK 41/08: Neoadjuvant radiotherapy combined with capecitabine and sorafenib in patients with advanced, K-ras mutated rectal cancer. A multicenter phase I/IIa trial.), and melanoma (SAKK 50/07: Temozolomide combined with bevacizumab in metastatic melanoma. A multicenter phase II

trial). Moreover, he supported young researchers, as for example in trial SAKK 08/07: Docetaxel and cetuximab in patients with docetaxel resistant hormone-refractory prostate cancer (HRPC). A multicenter phase II trial.

Von Moos has strongly expanded the research activities of the Kantonsspital Graubünden and the surrounding hospitals. 2010, the Kantonsspital Graubünden provided the third highest accrual numbers for SAKK trials. For building up the clinical oncology research in Graubünden, *von Moos* was recognized with the SAKK/Pfizer Prize.

New past president

The SAKK Board unanimously approved of creating the new function of a past president. *Richard Herrmann*, who stepped down from his position as SAKK president last year, will take over this function. Among others, his tasks will be presidency of Oncosuisse, membership in the foun-

dation council of Krebsforschung Schweiz and membership in the foundation council of Schweizerische Stiftung für Klinische Krebsforschung.

New liaison persons

The SAKK Board newly distributed some responsibilities among the board members:

Stefan Bodis, Kantonsspital Aarau, is new liaison person for the Project Group Breast Cancer.

Markus Borner, Spitalzentrum

Biel and Inselspital Bern, is new liaison person for the Project Group Gastrointestinal Cancer.

Miklos Pless, Kantonsspital Winterthur, is new liaison person for the Project Group Lung Cancer.



Richard Herrmann

New trials

The SAKK Board accepted to conduct the following trials:

SAKK 26/10, B. Pestalozzi *Introducing Recurrence Score with circumspexion: An observational study in Switzerland (IRS).*

The Oncotype DX assay developed by Genomic Health Incorporated (GHI) is a multi-gene reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction (RT-PCR) test that analyzes the expression of 21 genes, and estimates the 10 year distant breast cancer recurrence risk in patients with stage I and II, lymph node negative, ER-positive disease who plan to be treated with tamoxifen for 5 years. The test is currently not reimbursed by the Swiss health insurances. Trial SAKK 26/10 will assess the value of the recurrence score (RS) measured by Oncotype DX.

SAKK 31/10, Ch. Driessen *High dose Lenalidomide in combination with Sorafenib and Nelfinavir in elderly and unfit patients with de novo acute myeloid leukemia: a phase I/II trial.*

The median age of patients with acute myeloid leukemia (AML) at diagnosis is > 60 years, and the prognosis of AML patients in this «elderly» age category is still dismal. Only a small subgroup of elderly AML patients which carries «good risk» molecular features and is considered «fit enough» to undergo intensive myeloablative chemotherapy, carries a better prognosis.

Trial SAKK 31/10 investigates a new combination therapy for elderly patients with AML who can not undergo intensive chemotherapy. The hypothesis of the trial is that the combination of lenalidomide with nelfinavir and sorafenib is safe and active as frontline therapy, because it targets the biological basis of AML by interfering with the

key pro-proliferative signaling pathways while blocking anti-apoptotic signals. Moreover, it targets the differentiation defect in AML progenitors.

In trial SAKK 31/10 patients are treated by an oral lenalidomide/nelfinavir/sorafenib induction regimen for a total of eight weeks. In responding patients, this is followed by a maintenance phase of lenalidomide until a total of 12 months of study therapy is reached.

INOVATYON, C. Sessa *Phase III international, randomized study of Trabectedin plus Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD) versus Carboplatin plus PLD in patients with relapsed ovarian cancer progressing within 6-12 months of last platinum.* Platinum re-administration is the most common option in patients with platinum-sensitive ovarian cancer, with progression-free interval (PFI) of more than six months after the last date of platinum-based chemotherapy. However, clinically significant sequelae such as hypersensitivity reactions and residual neurotoxicity as well as other clinically significant sequelae are common, underscoring the need for an efficacious non-platinum regimen. The objective of the INOVATYON trial is to demonstrate that the non-platinum combination of trabectedin and pegylated liposomal doxorubicin (PLD) prolongs overall survival (OS) over carboplatin and PLD in patients with relapsed ovarian cancer progressing within 6-12 months after end of last platinum.

INOVATYON is an international trial by the Mario Negri Gynecologic Oncology Group (MaNGO) from Italy.

EMN-02 (Hovon 95 MM), Th. Zander, Ch. Driessen *A randomized phase III study to compare Bortezomib, Melphalan, Prednisone (VMP) with High Dose Melphalan followed by Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone (VRD) consolidation and Lenalidomide maintenance in patients with newly diagnosed multiple myeloma.*

Despite the use of high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation (ASCT), multiple myeloma is a disease that remains incurable. Novel agents are urgently needed to improve the treatment results of this disease.

EMN-02 is a phase III study to test the efficacy and feasibility of bortezomib combined with melphalan and prednisone (VMP) versus intensive treatment with high dose melphalan (HDM) followed by ASCT(s) and secondly to evaluate the role of short term consolidation treatment with VRD (bortezomib, lenalidomide, dexamethasone) versus no consolidation. In a subgroup of patients, 2 cycles of HDM + ASCT will be compared to 1 cycle of HDM + ASCT.

Finally, the overall efficacy of these treatments in relation to clinical and molecular prognostic factors in multiple myeloma will be evaluated. For the Swiss patients, a pharmacoeconomic evaluation of the different treatment arms is in preparation as a SAKK subproject.

EMN-02 is a European intergroup trial of the European Myeloma Network EMN (HOVON 95 MM).

SAKK VOTING MEMBERS

SAKK publishes each year a list of the voting members of each of its project groups. Membership is based on the yearly accrual of a center.

The voting members for 2011 are as follows:

Project Group Breast Cancer, Voting members:

Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Engeriedspital Bern, Inselspital Bern, Spital STS AG Thun, Kantonsspital Chur, Hôpital Fribourgeois, Andreasklinik Cham, Kantonsspital St.Gallen, Tumor- und Brustzentrum ZeTup St.Gallen, IOSI Ticino, CHUV Lausanne, Kantonsspital Luzern, Triemlispiital Zürich, Brustzentrum Zürich, Universitätsspital Zürich, European Institute of Oncology Milano.

New voting members 2011: Spitalzentrum Biel AG, HUG Genève, Hirslandenklinik Aarau, Kantonsspital Frauenfeld, CHCVS Sion, Kantonsspital Winterthur, Universitätsspital Zürich.

Project Group Gastrointestinal Cancer, Voting members:

Kantonsspital Olten, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Spitalzentrum Biel AG, Hôpital Fribourgeois, HUG Genève, Kantonsspital Chur, Praxis Dr. Furrer Bern, Hirslandenklinik Zürich, Klinik Hirslanden Im Park Zürich, Kantonsspital St.Gallen, IOSI Ticino, Spital STS AG Thun, CHCVS Sion, CHUV Lausanne, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Luzern, Universitätsspital Zürich, Hospital Laszlo T. Budapest, Institut Gustave Roussy Paris.

New voting members 2011: Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Hirslandenklinik Aarau, Triemlispiital Zürich, Charité Berlin, MSCMCC Warschau.

Project Group Leukemia, Voting members:

Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, HUG Genève, CHUV Lausanne, Universitätsspital Zürich, Kantonsspital Luzern, IOSI Ticino, Kantonsspital St.Gallen, Kantonsspital Chur.

Project Group Lung Cancer, Voting members:

Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St.Gallen, CHUV Lausanne, Kantonsspital Winterthur, Universitätsspital Zürich.

New voting members 2011: Hôpital Fribourgeois.

Project Group Lymphoma, Voting members:

Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Liestal, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St.Gallen, IOSI Ticino, Kan-

tonsspital Luzern, Triemlispital Zürich, Universitätsspital Zürich, European Institute of Oncology Milano.

New voting members 2011: Kantonsspital Baden, Kantonsspital Winterthur.

Project Group New Drugs, Voting members:

Kantonsspital Chur, Kantonsspital St.Gallen, IOSI Ticino, CHUV Lausanne.

Project Group Urogenital Tumors, Voting members:

Hôpital Fribourgeois, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St.Gallen, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Luzern.

New voting members 2011: Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Spitalzentrum Biel AG.

SBF MONITORING REPORT SUBMITTED ON TIME

In consequence of the service agreement with the State Secretariat for Education and Research (SER, SBF) SAKK has to submit a monitoring report every year. The SBF Monitoring Report 2010 was submitted on time and reports the activities of SAKK in the last year.

CORPORATE DESIGN REDEFINED



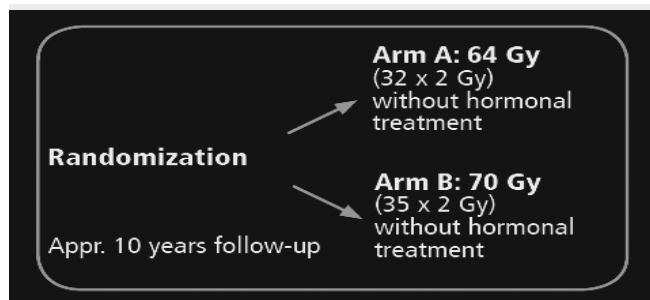
SAKK

Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung
Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro
The Swiss Oncology Research Network

SAKK has redefined its corporate design. As of now, the SAKK logo will be published together with the claim «The Swiss Oncology Research Network». A new letter paper as well as a new presentation template will be designed. The details will be sent to all members of the SAKK network.

TRIAL NEWS

SAKK 09/10 - Dose intensified salvage radiotherapy in biochemically relapsed prostate cancer without macroscopic disease. A randomized phase III trial.



Trial design trial SAKK 09/10

Salvage radiotherapy (RT) is the recommended treatment in patients with rising concentrations of prostate-specific antigen (PSA) after radical prostatectomy. It has shown to increase the time until prostate cancer progression and avoids overtreatment of patients not experiencing a recurrence.

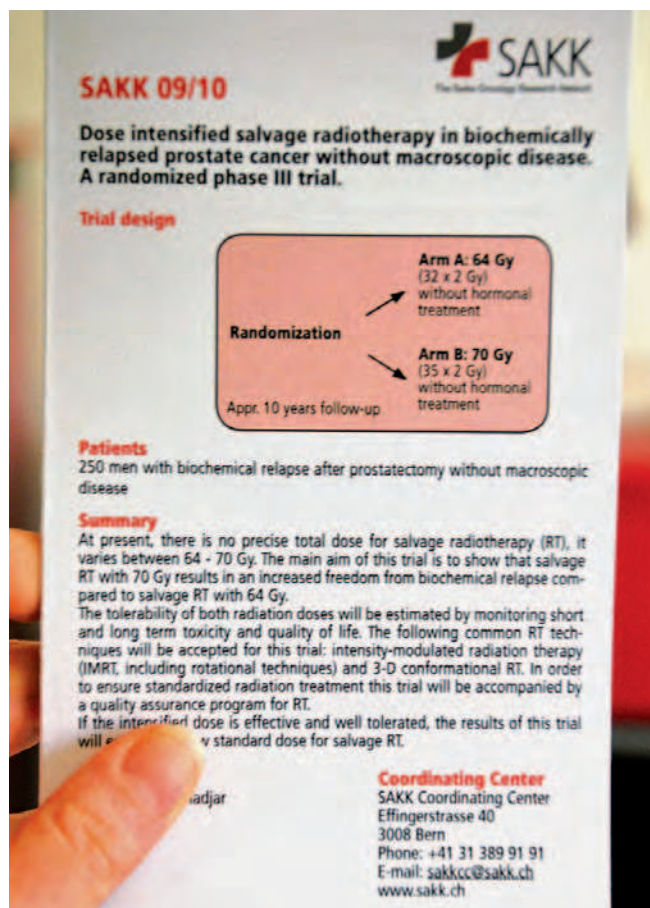
Various guidelines recommend a minimum radiation dose for salvage therapy of 64 Gy with conventional dose fractionation. Higher radiation doses are correlated with increased time until cancer progression, but also lead to higher treatment toxicity. Only high-precision radiation allows dose escalation without increased treatment toxicity. But until today no prospective trial has tested the efficacy and tolerability of a dose intensified approach in the salvage situation.

The trial SAKK 09/10 chaired by *Pirus Gbadjar*, University Hospital Bern, has been opened in January 2011 and will address this important question. In this phase III trial 250 patients with biochemical relapse but without macroscopic disease will be treated. The aim is to show that intensified salvage radiotherapy with 70 Gy is superior to standard salvage treatment with only 64 Gy. Besides efficacy of the dose intensified treatment, the trial also assesses acute and late gastrointestinal and genitourinary toxicity as well as patient's quality of life. For future translational research projects a biobank with tissue samples of prostatectomy specimen will be created at the University of Bern.

It is planned to activate the trial in 30 different centers in Switzerland, Germany and Hungary. In order to assure the comparability of the administered RT between all participating centers, a RT quality assurance program under the lead of *Manfred Sassowsky*, University Hospital Bern, will accompany this trial. This process will ensure that data are comparable between centers and variations are minimized.

The trial does not receive funding from the private industry and we would like to congratulate trial chair *Pirus Gbadjar*, who successfully applied for financial support by the foundation «Werner und Hedy Berger-Janser - Stiftung zur Erforschung von Krebskrankheiten».

The recruitment of patients for this trial not only relies on the collaboration with radiooncologists and physicists but also on the support of the trial by the referring urologists. In order to support the accrual of patients, SAKK 09/10 pocket cards have been designed, which summarize the eligibility criteria and main trial assessments. They will



SAKK 09/10 pocket cards

be distributed to each participating center and assist the radiooncologists and referring urologists.

It is important for a successful study completion that all participating parties do their maximum effort. If the study can show that intensified salvage RT is more efficient and well tolerated, it can clear the way for a better treatment of patients with prostate cancer recurrence.

Christiane Pilop

Trial Coordinator

christiane.pilop@sakk.ch

PUBLICATIONS

Head and Neck Cancer

SAKK 10/94

Ghadjar P, Simcock M, Studer G, Allal AS, Ozsahin M, Bernier J, Töpfer M, Zimmermann F, Betz M, Glanzmann C, Aebersold DM; on behalf of the Swiss Group

for Clinical Cancer Research (SAKK). **Concomitant Cisplatin and Hyperfractionated Radiotherapy in Locally Advanced Head and Neck Cancer: 10-Year Follow-up of a Randomized Phase III Trial (SAKK 10/94).** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Feb 16. [Epub ahead of print]

Lung Cancer

SAKK 16/01

Stupp R, Betticher D, Ris HB, Peters S, Pless M. **Trimodality Therapy for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Curative Approach.** *J Clin Oncol.* 2011 Jan 4. [Epub ahead of print]

Breast Cancer

SAKK 23/03

Koerberle D, Ruhstaller T, Jost L, Pagani O, Zaman K, von Moos R, Oehlschlegel C, Crowe S, Pilop C, Thuerlimann B. **Combination of trastuzumab and letrozole after resistance to sequential trastuzumab and aromatase inhibitor monotherapies in patients with ER-positive, HER-2 positive advanced breast cancer: a proof-of-concept trial (SAKK 23/03).** *Endocr Relat Cancer.* 2011 Feb 11. [Epub ahead of print]

BIG 1-98

Viale G, Regan MM, Dell'orto P, Mastropasqua MG, Maiorano E, Rasmussen BB, Macgrogan G, Forbes JF, Paridaens RJ, Colleoni M, Láng I, Thürlimann B, Mouridsen H, Mauriac L, Gelber RD, Price KN, Goldhirsch A, Gusterson BA, Coates AS; for the BIG 1-98 Collaborative and International Breast Cancer Study Groups. **Which patients benefit most from adjuvant aromatase inhibitors? Results using a composite measure of prognostic risk in the BIG 1-98 randomized trial.** *Ann Oncol.* 2011 Feb 18. [Epub ahead of print]

BIG 1-98

Colleoni M, Giobbie-Hurder A, Regan MM, Thürlimann B, Mouridsen H, Mauriac L, Forbes JF, Paridaens R, Láng I, Smith I, Chirgwin J, Pienkowski T, Wardley A, Price KN, Gelber RD, Coates AS, Goldhirsch A. **Analyses Adjusting for Selective Crossover Show Improved Overall Survival With Adjuvant Letrozole Compared With Tamoxifen in the BIG 1-98 Study.** *J Clin Oncol.* 2011 Feb 28. [Epub ahead of print]

IBCSG IX

Aebi S, Sun Z, Braun D, Price KN, Castiglione-Gertsch M, Rabaglio M, Gelber RD, Crivellari D, Lindtner J, Snyder R, Karlsson P, Simoncini E, Gusterson BA, Viale G, Regan MM, Coates AS, Goldhirsch A. **Differential efficacy of three cycles of CMF followed by tamoxifen in patients with ER-positive and ER-negative tumors: Long-term follow up on IBCSG Trial IX.** *Ann Oncol.* 2011 Jan 31. [Epub ahead of print]

Leukemia

SAKK 33/99

Passweg JR, Giagounidis AA, Simcock M, Aul C, Döbelstein C, Stadler M, Ossenkoppele G, Hofmann WK, Schilling K, Tichelli A, Ganser A. **Immunosuppressive therapy for patients with myelodysplastic syndrome: a prospective randomized multicenter phase III trial comparing antithymocyte globulin plus cyclosporine with best supportive care--SAKK 33/99.** *J Clin Oncol.* 2011 Jan 20;29(3):303-9. Epub 2010 Dec 13.

HOVON-SAKK AML 42

Löwenberg B, Pabst T, Vellenga E, van Putten W, Schouten HC, Graux C, Ferrant A, Sonneveld P, Biemond BJ, Gratwohl A, de Greef GE, Verdonck LF, Schaafsma MR, Gregor M, Theobald M, Schanz U, Maertens J, Ossenkoppele GJ; Dutch-Belgian Cooperative Trial Group for Hemato-Oncology (HOVON) and Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) Collaborative Group. **Cytarabine dose for acute myeloid leukemia.** *N Engl J Med.* 2011 Mar 17;364(11):1027-36.

Gastrointestinal Cancers

SAKK 75/06

Ruhstaller T, Pless M, Dietrich D, Kranzbuehler H, von Moos R, Moosmann P, Montemurro M, Schneider PM, Rauch D, Gautschi O, Mingrone W, Widmer L, Inauen R, Brauchli P, Hess V. **Cetuximab in Combination With Chemoradiotherapy Before Surgery in Patients With Resectable, Locally Advanced Esophageal Carcinoma: A Prospective, Multicenter Phase IB/II Trial (SAKK 75/06).** *J Clin Oncol.* 2011 Jan 4. [Epub ahead of print]

New Drugs

SAKK-Sendo

Gallerani E, Bauer J, Hess D, Boehm S, Droege C, Jeckelmann S, Miani M, Herrmann R, Marsoni S, Sperka S,

Sessa C. **A phase I study of the oral platinum agent satraplatin in sequential combination with capecitabine in the treatment of patients with advanced solid malignancies.** *Acta Oncol.* 2010 Dec 27. [Epub ahead of print]

Other SAKK

EBCTCG

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, Davies C, Peto R, Bijker N, Solin L, Darby S. **Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast.** *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2010;2010(41):162-77.

Consulting

Madlung A, Simcock M, Ghadjar P. **Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer.** *Cancer.* 2011 Feb 1. doi: 10.1002/cncr.25949. [Epub ahead of print]

SAKK Dates

August 30	Training Course for CRCs
September 6	Board Meeting
October 27	State of the Art in Oncology Research Symposium, «Ethical Considerations in Clinical Research»
November 24&25	Semi-Annual Meeting, General Assembly

Correspondence:

Annik Steiner
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Communications
Effingerstrasse 40
CH-3008 Bern
annik.steiner@sakk.ch

How to get involved in a health economic analysis: an introduction for clinical researchers

Klazien Matter-Walstra, Matthias Schw enkglens,
Thomas Szucs, Bernhard Pestalozzi

In the current oncology climate, reimbursement authorities and care providers are in need of evidence demonstrating not only the clinical efficacy and safety of new treatments but their economic value as well. Recent policy initiatives in Switzerland express an interest in «real-world» data and request to show favorable health economic characteristics in combination with clinical benefit. One obvious and accepted way to collect data for a health economic analysis (HEA) is to «piggy-bag» the analysis onto a clinical trial. The only main caveat around this approach is that the effects observed in efficacy-oriented clinical trials may not be fully retained in routine practice settings. The methodology to perform piggy-bag health economic evaluations has been well described (2, 6, 8). However, clinical researchers may feel uncomfortable about performing a HEA alongside their study. A recent paper by Marshall et al. (6) provides answers to many of the questions raised – a highly recommended reading. In this contribution we will address these concerns and advocate for understanding and support for HEA alongside oncology trials.

Why should a study have a HEA

A clinical trial is primarily set up to show clinical benefit. Health economists interfere with this neat plan and intend to show that a new treatment is also cost-effective. What if in the end, the new treatment shows some clinical benefit but does not meet criteria for cost-effectiveness? Is this important for the clinician to know? Yes, it is. Evidence of value for money is increasingly being requested, along with clinical safety and efficacy data, by formulary committees, reimbursement authorities, and national health-care systems. An accompanying HEA considerably increases the overall value of a clinical trial and counterbalances the additional effort. If you avoid to perform a HEA now, someone else will run it later, and will need to rely, more than necessary, on assumptions instead of information provided by the clinical trialist.

The health economic hypothesis

There is a fundamental difference in the questions asked by a health economic study as opposed to a clinical study. The traditional randomized controlled clinical trial is considered the gold standard for demonstrating clinical efficacy, while HEA seeks to estimate efficiency by comparing effectiveness and cost. In addition, the audience and readership differ. Clinicians are most interested in efficacy, safety, and treatment choices. In contrast, HEA aims at informing the decision making of health care policy makers and payers, by estimating value for money. It is understandable when a clinical researcher asks a health economist: «What is your hypothesis?», but this question is misdirected to a certain extent. At a very general level, the hypothesis of an HEA will always be that a treatment of interest is cost-effective versus an appropriate comparator treatment. Similarly, an efficacy trial will always hypothesize that a treatment of interest is efficacious versus an appropriate comparator treatment. When it comes to the specifics, the clinician may be in the best position to provide the required information, due to his/her superior knowledge of clinical aspects. Because of this, a more specific health economic hypothesis needs to be developed by clinicians and health economists together. It cannot be provided «ready-made» by the latter professional group.

Defining a specific objective

So far there is no institution in Switzerland similar to the National Institute of Clinical Excellence (NICE) in the UK, which decides whether a treatment will be reimbursed by the National Health Service or not. In the UK, HEA aims at estimating the cost per quality-adjusted-life year (QALY) gained. The British threshold for reimbursement is in the range of £20'000-30'000 per QALY. In Switzerland, there is no such an official threshold. Most reimbursement decisions are still made without a formal consideration of cost-effectiveness. Therefore, the primary objective of a HEA in Switzerland is to provide neutral information on cost-effectiveness. Such information is likely to become increasingly important and requested. If we are able to provide information on treatment costs and value for money now, we may be able to inform and shape future approaches to decision making for the Swiss health care system at the national level, which are most likely to emerge.

HEA endpoints and its time frame

The primary endpoints chosen for clinical trials are often early clinical events such as disease progression, while

overall survival is usually a secondary endpoint (6). At the same time, overall survival is the most suitable endpoint for health economic evaluations of treatments with lifelong consequences (6, 4). This implies a lifelong time horizon, such that all downstream consequences of the medical intervention under study can be captured. When clinicians are made aware of this lifelong perspective, they often are under the impression that HEA is only meaningful «if there is a significant difference in overall survival». However, this is not the case. HEA does not focus on statistical significance testing but on estimation (6, 13, 14). Probabilistic sensitivity analysis allows to estimate how likely a treatment is to be cost-effective (6). Uncertainty in cost parameters as well as in effectiveness parameters is accounted for. A HEA can thus be performed even if the clinical endpoints do not show statistically significant differences. In fact, the quantification of health economic uncertainty may be the more important the larger the uncertainty remaining on the side of the clinical data.

Why HEA data need to be collected

A planned HEA is meaningful only if the new treatment is more effective and/or less expensive than the established one. An argument often brought forward is that «it is a waste of time and money to collect all the HEA data» if the treatment under study turns out to be non-efficacious. But the same argument holds true for the clinical data as well: It is a waste of time and resources to perform a larger-scale negative clinical study. Therefore, early smaller-scale work is typically performed to serve study planning for larger (multi-center and/or international) studies and reduce the risk of negative results. This carries through to HEA. Moreover, in some situations, HEA may show a positive result even if the primary clinical endpoint of a clinical trial turns out negative, and may thus «salvage» the study. Therefore, HEA data should be collected in the same manner as clinical data. The only way to prove one's expectations is by collecting and analyzing the evidence.

Downstream implications

Some clinicians claim to be able to judge, off-hand, what will happen during the follow-up phase of their study. They assume that when the study treatment has been completed, patients on different study arms are alike with respect to their use of medical resources. However, this may not be the case. For example, patients treated with trastuzumab might need more attention by cardiologists than patients not treated with trastuzumab. In addition, there is a time factor. Patients living longer will consume

more health care resources. Therefore, an HEA should take into account relevant downstream consequences of the treatments under study. To estimate these in terms of costs and effects, sufficient detail on clinical events and associated health care resource use needs to be collected. A balance between precision and level of detail on the one hand, and practical feasibility on the other hand, must be established.

The difference between measuring quality of life and measuring health state utility

In order to estimate QALYs in HEA, «preference-based» quality of life measures with specific characteristics have been developed (9, 10). The questionnaires used are generic (in order to allow for comparisons across disease entities) and aim at measuring health state utilities, which are then used as a weighting factor and allow to estimate QALYs. Independently of this, many studies already include quality of life as an outcome. Hence, clinical researchers question the use of additional, non-disease specific instruments. Unfortunately, most disease-specific quality of life instruments do not provide a suitable basis for utility estimation. On the other hand, preference-based measures such as the EQ-5D questionnaire do not only allow for measuring utilities during different study phases, but can also be compared to other quality of life results. In addition, they can serve as a basis for other studies in need of utility data. Again: Be a pioneer! So far hardly any real life data on utilities have been collected in Swiss oncology studies. There is a rich literature discussing various problems of the utility concept, but while there is room for improvement, its usefulness has been firmly established (9, 10). There are no good alternatives in sight.

Power, statistics and HEA

Very often, concern is raised that the sample size may be far too small to show a statistically significant difference in costs, especially when the HEA insists on using a secondary clinical endpoint (typically, overall survival). As addressed previously, HEA is not primarily interested in statistically significant cost differences. HEA calculates an incremental cost effectiveness ratio and estimates the magnitude of uncertainty around this ratio, allowing for conclusions like: «The probability of the treatment of interest being cost effective is X% for a willingness to pay threshold of CHF Y per QALY gained.» In recent years, substantial methodological advances have been made in the field of sensitivity analysis, by studying sampling uncertainty for incremental cost effectiveness ratios (6, 13, 14).

Extra efforts

One of the main arguments against performing prospective HEA alongside clinical trials is the additional effort and time required on the side of the clinical professionals and patients, to collect the data. The clinical trial itself is a huge undertaking, why complicate and expand it? However, consider the following: Whereas every single clinical trial has its own peculiarities, including its own special case report forms (CRF), HEA asks for rather stereotyped information, similar across oncology trials. If HEA becomes a frequent element of SAKK trials, efficient procedures can be established and additional time requirements will be limited. The development of eCRFs will allow for a further increase in efficiency.

HEA validity in view of changing costs over time

It is true that what is not cost-effective today may be so in two years time, or *vice versa*. While clinical study results do not tend to be time-dependent *per se*, HEA results may have a relatively short half-life, as comparator strategies, service structures, and unit costs may change rapidly. New drugs emerge faster than running studies can be finished and analyzed. Not providing any answers at all is not a suitable reaction to this situation. HEAs need to be developed such that they can be adjusted to changing environments and the possibility of new treatments emerging in the future. The field of health economics has accepted this challenge. Solutions are available, and are being continuously improved.

Conclusion

It is expected that the Swiss authorities will revise their approach to reimbursement decisions in the short- to mid-term, further affecting the practice of oncology and expanding the need for health economic evaluation studies. The Swiss oncology community and the SAKK as one of its leading organizations are well advised to invest in such studies. SAKK trials provide a great opportunity to collect the required data. The Network Outcomes Research (NOR) of the SAKK is prepared to spearhead these efforts. First HEA alongside clinical oncology trials have already been implemented. Covering this field within the

SAKK framework is strongly preferable over a scenario where external entities collect less reliable data, in the future.

Recommended literature

1. Drummond MF, Mason AR: European perspective on the costs and cost-effectiveness of cancer therapies. *J Clin Oncol* 2007, 25(2): 191-195.
2. Glick HA, Doshi JA, Sonnad SS, Polsky D: Economic evaluation in clinical trials: Oxford University Press; 2007.
3. Grusenmeyer PA, Wong YN: Interpreting the economic literature in oncology. *J Clin Oncol* 2007, 25(2):196-202.
4. Hoch JS, Smith MW: A guide to economic evaluation: methods for cost-effectiveness analysis of person-level data. *J Trauma Stress* 2006, 19(6):787-797.
5. Integrating economic analysis into cancer clinical trials: the National Cancer Institute-American Society of Clinical Oncology Economics Workbook. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1998(24):1-28.
6. Marshall DA, Hux M: Design and analysis issues for economic analysis alongside clinical trials. *Med Care* 2009, 47(7 Suppl 1):S14-20.
7. Meltzer MI: Introduction to health economics for physicians. *Lancet* 2001, 358(9286):993-998.
8. O'Sullivan AK, Thompson D, Drummond MF: Collection of health-economic data alongside clinical trials: is there a future for piggyback evaluations? *Value Health* 2005, 8(1):67-79.
9. Prieto L, Sacristan JA: Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs). *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 80.
10. Pickard A, Wilke C, Lin H, Lloyd A, Health Utilities Using the EQ-5D in Studies of Cancer, *Pharmacoeconomics* 2007; 25 (5): 365-384
11. Simoens S: Health economic assessment: a methodological primer. *Int J Environ Res Public Health* 2009, 6(12):2950-2966.
12. Sulmasy DP: Cancer care, money, and the value of life: whose justice? Which rationality? *J Clin Oncol* 2007, 25(2):217-222.
13. Tappenden P, Chilcott J, Ward S, Eggington S, Hind D, Hummel S: Methodological issues in the economic analysis of cancer treatments. *Eur J Cancer* 2006, 42(17):2867-2875.
14. Thompson SG, Barber JA: How should cost data in pragmatic randomised trials be analysed? *Bmj* 2000, 320(7243):1197-1200.
15. Uyl-de Groot CA: Economic evaluation of cancer therapies: more and better studies will lead to better choices in cancer care. *Eur J Cancer* 2006, 42(17):2862-2866.

Correspondence:

Dr. Klazien Matter-Walstra
Senior Research Scientist
ECPM Basel
Klingelbergstrasse 61, CH-4056 Basel
klazien.matter@unibas.ch

Trends in the development of novel therapies for refractory acute lymphoblastic leukemia

Jean-Pierre Bourquin, Division of Oncology, University Children's Hospital Zurich

Keywords: Refractory ALL, new agents, antibody-based therapy, early clinical trials

The treatment of relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) remains a major problem in pediatric oncology today. With second line treatment about one third of the patients can be cured at a price of significant toxicity^{1,2}. Physicians and scientists are getting organized in large networks worldwide in an effort to streamline new therapeutic approaches. In Europe one large and productive study group is coordinating efforts to foster the development of innovative therapies for these children, the international BFM Study Group, (I-BFM SG, www.bfm-international.org), which includes the national study groups or more than 30 European countries, including the SPOG. The group's name still refers to the original Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) Study Group to give credit the founders of modern leukemia treatment in Europe. One achievement of I-BFM has been to merge major clinical study groups in one large operation to lead the development of clinical trials for the treatment of relapsed ALL. A new study, the IntReALL trial, will be launched next year that will include 20 participating countries, which will enable a rapid accrual of patient to address the relevant questions in a timely manner. The group is also committed to prioritize the new agents to be evaluated in early clinical trials.

Taking advantage of xenotransplantation to model drug resistant disease

Despite the explosion of knowledge in cancer biology, the implementation of new therapeutic rationales remains extremely challenging in pediatric Oncology. Despite the new regulations, incentives for the pharmaceutical industry to collaborate with academic study remain limited. Academic programs have been initiated, such as the 'Innovative Therapies for Childhood Cancer' (ITCC) consortium in Europe³ and the Preclinical Testing Program (PPTP) in North America⁴ in an attempt to improve prioritization of new agents for clinical evaluation. Re-

cent improvements of xenograft models enable to model resistant disease in mice directly with leukemia cell that are derived from the relevant patient samples⁵⁻⁷. In collaboration with the ALL-BFM Study Group, we have now constituted a bank of primografts derived from patients with very high risk ALL (VHR-ALL, de novo resistant), and with heavily pre-treated relapsed or refractory ALL. We have shown that the leukemogenic compartment consists of a set of genetically distinct but highly related subclones. Only a limited number of additional genetic lesions emerge in xenografts, mostly relevant to the leukemogenic process, reflecting the selection of a dominant subclonal population⁸. Similarly, solid engraftment of a dominant clonal population was reported for xenografts from adult patients with resistant Philadelphia positive ALL⁹. A recent study with matched presentation and relapse samples from patients with T-ALL suggest that xenografts mirror the clonal composition at relapse, possibly selection for genetic features that contribute to disease progression¹⁰. We have therefore initiated a concerted program to use this experimental system to establish a research platform for the I-BFM SG. By increasing the testing capability on a large number of samples from patients that are at need for experimental therapy, it will be possible to perform more thorough preclinical evaluation of new agents directly on the relevant cases.

New approaches for chemosensitization in ALL

Given the clonal complexity in ALL, it will be important to identify pathways that are vulnerable in all leukemic subclones and define optimal combinations of drugs to avoid clonal selection. Systematic screening of new agents from the pharmaceutical industry pipeline using the xenograft models may reveal relevant targets. This approach identified the aurora kinase inhibitor MLN8237 as a interesting candidate drug for ALL¹¹. This agent targets regulation of cell division and is now investigated in Phase I studies for childhood leukemia. Another promising approach is to target critical regulators of cell survival and programmed cell death in order to sensitize cancer cells to chemotherapy and restore the response to chemotherapy while improving the therapeutic window for anti-leukemic agents. As a proof of concept, agents that target the AKT/mTOR pathway such as arsenic trioxide or rapamycin were shown to resensitize resistant ALL cells to glucocorticoid drugs^{12,13}. An interesting profile of anti-leukemic activity was also reported for a new generation of inhibitors of the mTOR pathway, including rapalogs⁷, the dual mTOR/PDK-1 inhibitor BEZ-235¹⁴ and inhibitors of the mTOR kinase domain¹⁵. These agent should be carefully investigated for their potential in combination therapy.

Similarly, a new class of small molecules that target critical regulators of the apoptotic pathway may serve as chemosensitizer. Most chemotherapeutic agents eventually induce apoptotic cell death. Pro- and anti-apoptotic regulators of the BCL-2 family interact to control the main apoptotic gateway at the mitochondria. This interaction is mediated via a conserved protein domain that can be mimicked with small molecules, such as ABT-737¹⁶ and its orally available derivative ABT-263¹⁷. There is evidence for strong anti-leukemic activity of this type of compounds on highly resistant ALL^{5, 18}. In vivo, using xenograft models, ABT-737 potentiated the effect of a three drug regimen with dexamethasone, L-asparaginase and vincristine¹⁹, and delayed leukemia progression in combination with L-asparaginase, topotecan, vincristine or etoposide¹⁸.

However, the pro-survival BCL2 family protein MCL1 could play a central role in drug resistance, which is not targeted by ABT-737^{20, 21}. We have recently reported that the pan-BCL-2 antagonist obatoclax, which was shown to disrupt the interaction between MCL-1 and pro-apoptotic Bak²², acts as a powerful chemosensitizer in highly resistant ALL at subcytotoxic concentration⁵. Obatoclax, but not ABT-737, also restored the response to dexamethasone completely. Chemosensitization by obatoclax was highly effective in vivo and could be confirmed in 20 cases from heavily pretreated patients with relapsed and refractory BCP-ALL and T-ALL (Romana Walti and Laura Bonapace, unpublished data). Interestingly, at the same subcytotoxic concentration, obatoclax induced a non-apoptotic cell death pathway that involve autophagy and RIP-1 dependent programmed necrosis (necroptosis), but in contrast induced apoptosis in combination with cy-

tarabine, daunorubicine and vincristine⁵. We are currently investigating the molecular mechanism involved at the intersection of necroptosis and apoptosis in the context of glucocorticoid resistance in ALL. Our data provide the rationale for the development of a clinical trial to evaluate the role of obatoclax as a chemosensitizer in ALL.

First pediatric trials to evaluate chemosensitizing agents

Chemosensitizing agents are now entering clinical evaluation for childhood ALL. The Children's Oncology group has initiated a Phase I study to establish the safety of one dose of obatoclax in combination with vincristine, doxorubicine and dexrazoxane (clinicaltrial.gov identifier NCT00933985). In collaboration with I-BFM SG we have developed a phase I study to evaluate the safety of a 5 day course of dexamethasone combined with obatoclax infusions every other day. Based on available clinical and preclinical data it is likely that we will achieve biologically active drug levels in pediatric patients at a tolerable dose level. Dose limiting toxicity in adults was mostly infusion-related and resulted in reversible neurologic symptoms. Options for subsequent phase II development include the incorporation of the combination of obatoclax with dexamethasone as an investigational window for patients in first relapse, and the design of an experimental multidrug regimen for consolidation of patients with insufficient MRD response to relapse treatment. Based on preclinical data with xenografts from the PPTP consortium, combination with topotecan could be of interest for ALL. A phase I study has established the safety topotecan and obatoclax in adults²³. I also expect

Table 1. Examples of monoclonal agents in development with a potential for the treatment of ALL

Drug (developer)	Target	Description	Studies
<i>Unconjugated antibodies</i>			
XmAb5574 (Xencor)	CD19	Fc-engineered, humanized anti-CD19, mediates potent antibody-dependent cellular cytotoxicity	Animal models
<i>Immunoconjugates</i>			
Inotuzumab ozogamicin (Pfizer)	CD22	A humanized mAb specific for CD22 conjugated to calicheamicin	Phase I / II studies
SAR-3419 (Sanofi-aventis)	CD19	A humanized IgG1 mAb specific for CD19 conjugated to the maytansine derivative DM4	Mouse models, Phase I / II studies
CAT-8015 (AstraZeneca, Inc.)	CD22	Conjugated to a truncated Pseudomonas toxin	Phase I/II, pediatric Phase I
<i>Bispecific monoclonal antibodies</i>			
Blinatumomab (MT103-205, Micromed)	CD19	Single chain bispecific monoclonal linking the anti-CD19 and the anti-CD3 domain	Phase II, pediatric Phase I/II

the phase I study by the Dana Farber Cancer Institute (NCT00874562), which assesses the biological response to rapamycin in combination with steroids in relapsed ALL, to provide first evidence for biological activity of this approach in patients.

New treatment options with antibody-based agents

Antibody-based strategies are to focus of intensive research since over two decades. The first breakthrough came with antibodies targeting CD20, which have markedly improved therapy for B-cell non-Hodgkin lymphoma. Three types of reagents are being developed, T cell-activating antibodies, antibody-drug conjugates and bi-specific T-cell engaging antibodies (Table 1). While CD22-targeting antibodies are in late stage clinical development for hematologic malignancies, CD19-targeting antibodies are now emerging into clinical development. Fc-engineered, humanized anti-CD19, mediates potent antibody-dependent cellular cytotoxicity. To improve the cytotoxic effect of CD-19 antibodies, an engineered anti-CD19 monoclonal antibody was generated, XmAb5574 (Xencor), with a modified constant fragment (Fc)-domain designed to enhance binding of FcγRIIIa. This antibody mediates potent antibody-dependent cellular cytotoxicity on leukemia cells from adult patients with chronic lymphoblastic leukemia²⁴ and is of great interest for the treatment of ALL. An alternative is to deliver especially potent cytotoxic small molecule payloads specifically to cells using antibody-drug conjugates. The conjugation technology to generate stable linkers and antibodies targeting CD19 or CD22 are available (Table 1). There is a strong interest to evaluate these antibodies for ALL treatment. But the most advanced is the CD19/CD3-bispecific BiTE antibody called blinatumomab (MT103-205)²⁵. This antibody construct consists of single variable chains for CD19 and CD3 that are linked together, serving as an adaptor molecule to bring T cells and leukemia cells into close proximity. The target leukemia cells are killed by activated T-cells via a granzyme dependent mechanism. Given its relative short half-life (2-3 hours), this drug is administered as continuous infusion with a portable pump. The first evidence for clinical activity in lymphoid malignancies in adults is impressive. In adult patients with persistent levels of minimal residual disease, 16 out of 20 patients included in a Phase 2 study achieved a complete molecular response without limiting toxicities. Data is available for three pediatric patients, showing complete molecular responses after a four weeks cycle with blinatumomab²⁶. Based on this data an international Phase I/II is in preparation to evaluate this very promising agent in pediatric patients with refractory and relapse ALL.

Conclusions and perspectives

As new options are increasingly made available by researchers worldwide, the challenge will be identify the best strategies for defined subgroups of patients and to accelerate the translation into effective clinical evaluation. In pediatric oncology the type of network to achieve this aim are definitively in place. A selection of new agents, including potential chemosensitizer, epigenetic modifiers and specific antibody-based drug hold great promise to complement current salvage regimen, which are mostly based on new formulations of established chemotherapeutic agents and nucleoside analogues. In particular combination treatment with a new generation of antibody-based reagents that specifically target ALL cells is likely to improve our capability to bridge patients with refractory disease towards bone marrow transplantation and to develop less toxic treatment regimen in general. In cooperation with the Clinical Trial Center of the University of Zurich (www.ctc-zkf.usz.ch), we are setting up the infrastructure for early clinical trials at the University Children's Hospital to enable participation of Swiss patients to international phase I /II trials in cooperation with the Early Clinical Trial committee of I-BFM SG and the European consortium for Innovative Therapies for Children with Cancer (ITCC, www.itcc-consortium.org). Currently, the development of obatoclax and blinatumomab are among the priorities for ALL.

Acknowledgments

I thank Beat Bornhauser for help with the manuscript, Martin Stanulla and Martin Schrappe from the ALL-BFM Study Group, Arend von Stackelberg and Vaskar Saha from the IntReALL Study Group for their support.

References

1. Bader P, Kreyenberg H, Henze GH, et al. Prognostic value of minimal residual disease quantification before allogeneic stem-cell transplantation in relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia: the ALL-REZ BFM Study Group. *J Clin Oncol* 2009;27:377-84.
2. Tallen G, Ratei R, Mann G, et al. Long-term outcome in children with relapsed acute lymphoblastic leukemia after time-point and site-of-relapse stratification and intensified short-course multidrug chemotherapy: results of trial ALL-REZ BFM 90. *J Clin Oncol* 2010;28:2339-47.
3. Zwaan CM, Kearns P, Caron H, et al. The role of the 'innovative therapies for children with cancer' (ITCC) European consortium. *Cancer Treat Rev* 2010;36:328-34.
4. Morgan B. The search for child cancer drugs grows up. *Nat Med* 2011;17:267.
5. Bonapace L, Bornhauser B, Schmitz M, et al. Induction of autophagy-dependent necroptosis is required to overcome glucocorticoid resistance in acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Invest* 2010; 120:1310-23.
6. Liem NL, Papa RA, Milross CG, et al. Characterization of childhood

acute lymphoblastic leukemia xenograft models for the preclinical evaluation of new therapies. *Blood* 2004;103:3905-14.

7. Teachey DT, Obzut DA, Cooperman J, et al. The mTOR inhibitor CCI-779 induces apoptosis and inhibits growth in preclinical models of primary adult human ALL. *Blood* 2006;107:1149-55.

8. Schmitz M, Mirkowska P, Breithaupt P, et al. Leukemia-Initiating Cells Are Frequent in Very High Risk Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia and Give Rise to Relatively Stable Phenotypes in Immunodeficient Mice. *In*; 2009:86a.

9. Notta F, Mullighan CG, Wang JC, et al. Evolution of human BCR-ABL1 lymphoblastic leukaemia-initiating cells. *Nature* 2011;469:362-7.

10. Clappier E, Gerby B, Sigaux F, et al. Clonal selection in xenografted human T cell acute lymphoblastic leukemia recapitulates gain of malignancy at relapse. *J Exp Med* 2011.

11. Carol H, Boehm I, Reynolds CP, et al. Efficacy and pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of the Aurora kinase A inhibitor MLN8237 against preclinical models of pediatric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011.

12. Bornhauser BC, Bonapace L, Lindholm D, et al. Low dose arsenic trioxide sensitizes glucocorticoid-resistant acute lymphoblastic leukemia cells to dexamethasone via an Akt-dependent pathway. *Blood* 2007;110:2084-91.

13. Wei G, Twomey D, Lamb J, et al. Gene expression-based chemical genomics identifies rapamycin as a modulator of MCL1 and glucocorticoid resistance. *Cancer Cell* 2006;10:331-42.

14. Serra V, Markman B, Scaltriti M, et al. NVP-BEZ235, a dual PI3K/mTOR inhibitor, prevents PI3K signaling and inhibits the growth of cancer cells with activating PI3K mutations. *Cancer Res* 2008;68:8022-30.

15. Kharas MG, Janes MR, Scarfone VM, et al. Ablation of PI3K blocks BCR-ABL leukemogenesis in mice, and a dual PI3K/mTOR inhibitor prevents expansion of human BCR-ABL+ leukemia cells. *J Clin Invest* 2008;118:3038-50.

16. Oltersdorf T, Elmore SW, Shoemaker AR, et al. An inhibitor of Bcl-2 family proteins induces regression of solid tumours. *Nature* 2005;435:677-81.

17. Tse C, Shoemaker AR, Adickes J, et al. ABT-263: a potent and orally bioavailable Bcl-2 family inhibitor. *Cancer Res* 2008;68:3421-8.

18. High LM, Szymanska B, Wilczynska-Kalak U, et al. The Bcl-2 homology domain 3 mimetic ABT-737 targets the apoptotic

machinery in acute lymphoblastic leukemia resulting in synergistic in vitro and in vivo interactions with established drugs. *Mol Pharmacol* 2010;77:483-94.

19. Kang MH, Kang YH, Szymanska B, et al. Activity of vincristine, L-ASP, and dexamethasone against acute lymphoblastic leukemia is enhanced by the BH3-mimetic ABT-737 in vitro and in vivo. *Blood* 2007.

20. Konopleva M, Contractor R, Tsao T, et al. Mechanisms of apoptosis sensitivity and resistance to the BH3 mimetic ABT-737 in acute myeloid leukemia. *Cancer Cell* 2006;10:375-88.

21. Wertz IE, Kusam S, Lam C, et al. Sensitivity to antitubulin chemotherapeutics is regulated by MCL1 and FBW7. *Nature* 2011;471:110-4.

22. Nguyen M, Marcellus RC, Roulston A, et al. Small molecule obatoclax (GX15-070) antagonizes MCL-1 and overcomes MCL-1-mediated resistance to apoptosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:19512-7.

23. Paik PK, Rudin CM, Brown A, et al. A phase I study of obatoclax mesylate, a Bcl-2 antagonist, plus topotecan in solid tumor malignancies. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010;66:1079-85.

24. Awan FT, Lapalombella R, Trotta R, et al. CD19 targeting of chronic lymphocytic leukemia with a novel Fc-domain-engineered monoclonal antibody. *Blood* 2010;115:1204-13.

25. Nagorsen D, Baeuerle PA. Immunomodulatory therapy of cancer with T cell-engaging BiTE antibody blinatumomab. *Exp Cell Res* 2011.

26. Handgretinger R, Zugmaier G, Henze G, Kreyenberg H, Lang P, von Stackelberg A. Complete remission after blinatumomab-induced donor T-cell activation in three pediatric patients with post-transplant relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2011;25:181-4.

Correspondence:

PD Dr. Jean-Pierre Bourquin

Division of Oncology

University Children's Hospital Zurich

Steinwiesstrasse 75, CH-8032 Zurich

jean-pierre.bourquin@kispi.uzh.ch

The Potential Benefits for Cancer Prevention and Control in Switzerland from a New National Cancer Registration Law

Kerri M. Clough-Gorr, Daniel Bosshard,
Rolf Heusser, Giorgio Nosedà

In accordance with the editorial by Dr. Marti of CLS in the March 2011 issue of the SKB, we at NICER are also pleased and thankful for the news from the FDHA that work on developing a national law for cancer registration will soon begin. This is an important furthering step in cancer control and prevention in Switzerland that when skillfully implemented will positively impact the lives of many and support other important national health policy initiatives.

A cancer diagnosis is one of the most intensive clinical experiences patients may have in their lifetime. It is also one of the most complex, time and resource demanding care services the healthcare industry provides. These simple facts unite all of us in Switzerland, patients, physicians, healthcare staff, planners, health insurance providers, researchers, funders, and the public health community alike by common concerns. Yet our concerns for prevention, and best practice, cost effective, quality cancer care regardless of perspective (e.g. patient, physician, healthcare planner) cannot be addressed without adequate epidemiologic (i.e. disease and treatment) information. We hope the new cancer registration law will provide the necessary platform to address the broadest set of cancer-related concerns and prospective possible.

We are very fortunate in Switzerland to have had for many years the active support of cancer leagues and competent regional cancer registries pioneering and expanding cancer registration and epidemiology in Switzerland without a national mandate. Over time these committed professionals have created a functioning, growing, and ever improving infrastructure for cantonal cancer information. In 2007 NICER was founded as a collaborative network to promote and support national population-based cancer registration and epidemiological cancer research here in Switzerland. Since then cantonal data has been combined to generate updated public use national cancer incidence and mortality statistics (available data coverage approximately 68% of the population, see <http://nicer.org/default.aspx?NavigationID=5&SubNavigationID=35>) including participation in several major international comparative research collaborations (e.g. Concord

Sie finden die deutsche Fassung dieses Artikels auf der NICER Website.

La version française de cet article est disponible sur le site internet de NICER.

<http://nicer.org/default.aspx?NavigationID=5&SubNavigationID=31>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18639491> and Eurocare <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19128955>). It is imperative that the new cancer registration law supports and continues these important national efforts. But no less importantly, the new law should also capitalize on the opportunity to improve population-based cancer registration towards meeting the goals of our existing national health policy initiatives (e.g. SwissDRG, national health prevention, national cancer program).

Currently the lack of a national cancer registration law results in inconsistently available data (not all cantons have coverage or similar procedures and permissions for national data exchange) that severely limits nationwide cancer-related assessments. It also results in paradoxical situations where external initiatives (e.g. Eurocare) have more comprehensive epidemiologic information (e.g. survival) than is nationally available. By international standard we know that the burden of cancer and monitoring of improvements from prevention and care can only be sufficiently measured by complete population-based coverage (new cantonal registries underway) and assessment of all four relevant cancer statistics (prevalence, incidence, mortality, survival – only two currently nationally available). The new national cancer registration law should guarantee that the necessary minimum set of epidemiologic information for valid comprehensive national prevention and control is based on these well-established standards and nationally accessible without requiring active informed consent.

With reasoned implementation the monies spent on the new law could simultaneously target outcomes already mandated by monies spent on existing national health policies. For example, collecting complete-population-based high quality data for all four cancer statistics and establishing an infrastructure to monitor prevention and care of patients in large randomly selected samples would fulfill mandates of the DRG law (i.e. monitoring outcomes and quality of care), national cancer program (i.e. decrease burden of cancer and improve quality of life of cancer patients through prevention, early detection, treatment, epidemiology, and research), and national health prevention law (i.e. measuring health promotion and disease prevention goals nationwide). It would also establish a valuable source of data and nationwide platform for better cancer-related healthcare resource planning while promoting world class collaborative cancer epidemiology research activities.

But without an adequate national cancer registration law specifying a minimum dataset and corresponding infrastructure that meets cantonal requirements, national health policy needs, and international standards, Switzerland will not be able to effectively meet the myriad cancer-related concerns from any perspective. Hence, we at NICER look forward to continually working with our cantonal and federal partners in furthering national cancer control and prevention efforts; and warmly welcome a new cancer registration law drafted to maximize benefits to all (e.g. minimize fragmentation, produce nationwide statistics and transparency for quality and effectiveness of prevention and care). A more detailed description of the NICER and cantonal registries' position on the new cancer registration law is available on the NICER website (<http://nicer.org/default.aspx?NavigationID=5&SubNavigationID=31>).

Kerri M. Clough-Gorr, *Research Director*
 Daniel Bosshard, *Fiduciary*
 Rolf Heusser, *Director*
 Giorgio Nosedà, *President*

nicer

National Institute for Cancer Epidemiology and Registration
 Nationales Institut für Krebs Epidemiologie und -registrierung
 Institut National pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
 Istituto Nazionale per l'Epidemiologia e la Registrazione del Cancro

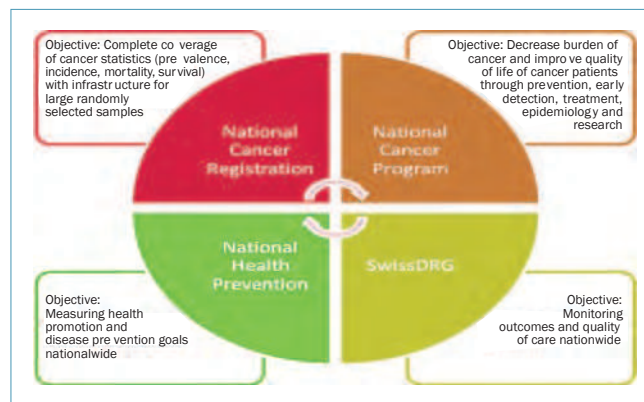


Figure 1: Potential synergistic overlap of objectives of existing national healthcare policy initiatives with a new cancer registration law.

Please note: German and French versions of this article are available on the NICER website at <http://nicer.org/default.aspx?NavigationID=5&SubNavigationID=31>

Correspondence:

Kerri M. Clough-Gorr, DSc, MPH
 National Institute for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
 University of Zürich
 Seilergraben 49, CH-8001 Zürich
kerri.clough-gorr@nicer.org

Die der Universität Zürich angegliederte Stiftung NICER (National Institute for Cancer Epidemiology and Registration) koordiniert die Sammlung von Krebsdaten in der Schweiz und fördert die epidemiologische Forschung.

Wir suchen per 1. August 2011 oder nach Vereinbarung eine/einen

Datenbankmanagerin/Datenbankmanager (60%)

Ihr Aufgabengebiet

- Aufbau, Verwaltung und Pflege einer Datenbank
- Zusammenführen und Validieren von Daten zu Krebs
- Statistische Aufbereitung von Daten
- Mitarbeit bei epidemiologischen Projekten im Bereich der Krebsforschung

Ihr Profil

- Abgeschlossene universitäre Grundausbildung auf Bachelor oder Masterstufe, vorzugsweise in Gesundheitswissenschaften und/oder Statistik
- Erfahrung in der Verwaltung von SQL-Datenbanken
- Flair für statistische Fragen, vorzugsweise Programmiersprache Stata
- Selbstständige Arbeitsweise und Teamfähigkeit

Wir bieten

- Eine spannende Aufgabe im kleinen und gut eingespielten Team
- Flexible Arbeitszeiten und attraktiver Arbeitsort an zentraler Lage
- Eine entwicklungs- und ausbaufähige Stelle

Bewerbungsunterlagen mit Foto senden Sie bitte bis 30. Juli an:

Foundation National Institute for Cancer, Epidemiology and Registration (NICER), c/o Universität Zürich, ISPM
 Nina Pupikofer, Seilergraben 49, 8001 Zürich, T: 044 634 53 74, nina.pupikofer@nicer.org, www.nicer.org

Wechsel an der Spitze der Krebsliga Schweiz

Dieter Wüthrich, Leiter Kommunikation,
Krebsliga Schweiz



Dr. phil. Kathrin
Kramis-Aebischer

Anfang März 2011 wurde Dr. phil. Kathrin Kramis-Aebischer vom Vorstand der Krebsliga Schweiz zur neuen Geschäftsleiterin der nationalen Non-Profit-Organisation gewählt. Die promovierte Psychologin und Psychotherapeutin leitet aktuell das Institut für Weiterbildung der Pädagogischen Hochschule Bern.

Dr. phil. Kathrin Kramis-Aebischer übernimmt per 1. September 2011 die Geschäftsführung der Krebsliga Schweiz. Sie tritt damit die Nachfolge von Marcelle Heller an, welche die Organisation seit 2009 interimistisch leitet. «Ich bin überzeugt, dass mit Frau Kramis eine in jeder Hinsicht hervorragend qualifizierte Persönlichkeit

ernannt wurde, die unserer Organisation in den kommenden Jahren wichtige neue Impulse verleihen wird», bemerkt dazu Prof. Dr. med. Jakob Passweg, Präsident der Krebsliga Schweiz.

Dr. phil. Kathrin Kramis-Aebischer hat nach der Ausbildung zur Primarlehrerin und Heilpädagogin an der Universität Freiburg klinische Psychologie und Erziehungswissenschaften studiert. Sie promovierte in pädagogischer Psychologie zum Thema Belastung und Belastungsbewältigung und liess sich parallel zur Gesprächspsychotherapeutin SGGT/SPCP ausbilden. Im Laufe der vergangenen 25 Jahre hat sich Frau Kramis-Aebischer in verschiedenen beruflichen Tätigkeitsfeldern einen reichen Erfahrungsschatz erworben; in Forschung und Lehre, Führung und Beratung ebenso wie in Organisationsberatung und -entwicklung.

Derzeit leitet sie das Institut für Weiterbildung der Pädagogischen Hochschule Bern, dessen Aufbau sie in den vergangenen Jahren verantwortet und massgeblich mitgeprägt hat. Kathrin Kramis-Aebischer ist verheiratet und lebt in Muri bei Bern.

Changement à la tête de la Ligue suisse contre le cancer

Dieter Wüthrich, responsable de la communication,
Ligue suisse contre le cancer

Début mars 2011, le comité de la Ligue suisse contre le cancer a élu Kathrin Kramis-Aebischer, Dr phil., comme nouvelle directrice de l'organisation nationale d'utilité publique. Docteur en psychologie et psychothérapeute, elle dirige actuellement l'Institut de formation continue de la Haute école pédagogique à Berne.

Kathrin Kramis-Aebischer, Dr phil., reprend la direction de la Ligue suisse contre le cancer, dont le siège est à Berne, à dater du 1^{er} septembre 2011. Elle remplacera à ce poste Madame Marcelle Heller, qui préside aux destinées de la Ligue suisse contre le cancer depuis 2009 à titre intérimaire. «Je suis convaincu qu'en la personne de Madame Kramis-Aebischer, le comité a nommé une personnalité remarquablement qualifiée à tous égards, qui ne manquera pas de donner de nouvelles impulsions importantes à notre organisation dans les années à venir», a déclaré le professeur Jakob Passweg, président de la Ligue.

Après avoir suivi une formation d'enseignante d'école primaire et de pédagogue spécialisée, Kathrin Kramis-Aebischer étudie la psychologie clinique et les sciences de l'éducation à l'Université de Fribourg. Elle obtient son doctorat pour une thèse en psychologie pédagogique sur le thème du stress et de la maîtrise du stress, et suit parallèlement une formation spécialisée en psychothérapie centrée sur la personne SGGT/SPCP. Au cours des 25 dernières années, Madame Kramis-Aebischer a acquis une expérience exceptionnellement vaste dans divers champs d'activité professionnelle: la recherche et l'enseignement, la conduite de personnes et le conseil, tout comme la stratégie et le conseil organisationnels.

Elle dirige actuellement l'Institut de formation continue de la Haute école pédagogique de Berne, institut dont elle a assuré la création il y a quelques années et qu'elle a profondément marqué de son empreinte. Kathrin Kramis-Aebischer est mariée et vit à Muri près de Berne.

Contact:

Dieter Wüthrich
dieter.wuethrich@krebbsliga.ch



krebsliga schweiz
ligue suisse contre le cancer
lega svizzera contro il cancro



KREBSFORSCHUNG SCHWEIZ
RECHERCHE SUISSE CONTRE LE CANCER
RICERCA SVIZZERA CONTRO IL CANCRO

Research Grant Applications



CC Grant Tracker

Forschungs- und Stipendiengesuche: Eingabetermin **min 1. August 2011**

Neu: Online-Gesuchseingabe

Wissenschaftlich gut begründete Projektanträge können **bis spätestens 1. August 2011** eingereicht werden. **Neu erfolgt die Eingabe online.**

Die Gesuche werden durch die Wissenschaftliche Kommission (Mitglieder siehe: www.swisscancer.ch/research) unter Beizug von externen Expertinnen und Experten begutachtet. Der abschliessende Entscheid, welche Gesuche unterstützt werden, liegt beim zuständigen Vorstand der Krebsliga Schweiz bzw. der Stiftung Krebsforschung Schweiz.

Damit ein Forschungsgesuch formell akzeptiert werden kann, muss dieses **neu zwingend online** eingegeben werden: <https://gap.swisscancer.ch>.

Die benutzerfreundliche Website **Grant Application Portal (GAP)** bietet Schritt für Schritt Hilfestellung beim Einreichen des Forschungsgesuchs. Dort sind auch die genauen Bedingungen und Formalitäten für die Gesuchseinreichung beschrieben.

→ **Wichtig: für Gesuche per 1. August Benutzerkonten online beantragen bis 18. Juli 2011**

Die wichtigsten Gesuchsbedingungen in Kürze:

- Berechtigt sind Gesuchstellende schweizerischer Nationalität oder in schweizerischen Krebsforschungsinstituten arbeitende ausländische Kolleginnen und Kollegen.
- Die maximale Projektdauer ist 3 Jahre.
- Der maximale Gesuchsbetrag beträgt CHF 350 000.-.
- Sprache für die Gesuchseingabe ist Englisch.
- Ein Begleitbrief, in dem die Bedeutung der zu erwartenden Resultate für die Krebsbekämpfung dargelegt wird.
- Das Forschungsgesuch beinhaltet: Forschungsplan, Lebenslauf, Publikationsliste und detaillierter Finanzbedarf.
- 1 ausgedrucktes und unterschriebenes Exemplar des online-generierten Gesuchs in Papierform an untenstehende Adresse senden.

Alle Informationen für die Online-Eingabe finden Sie unter: <https://gap.swisscancer.ch>.

Postadresse: Wissenschaftliches Sekretariat, Krebsliga Schweiz, Effingerstrasse 40,
Postfach 8219, 3001 Bern

Auskünfte: Tel. +41 (0)31 389 91 16 (Hotline), Fax +41 (0)31 389 91 62, gap@swisscancer.ch



Research Grant Applications



CC Grant Tracker

Délai de dépôt pour les demandes de bourses et de subsides à la recherche: le 1er août 2011

Nouveau: dépôt des demandes en ligne

Les demandes de projet dûment motivées scientifiquement peuvent être présentées **au plus tard d'ici au 1er août 2011. Le dépôt se fait désormais en ligne.**

Les demandes sont examinées par la Commission scientifique (membres voir : www.swisscancer.ch/research) qui s'adjoint des experts externes. La décision finale quant au choix des demandes bénéficiant d'un soutien relève de la compétence des comités respectifs de la Ligue suisse contre le cancer ou de la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Pour pouvoir être formellement acceptées, les demandes de subsides doivent **désormais impérativement être déposées en ligne: <https://gap.swisscancer.ch>.**

Le site **Grant Application Portal (GAP)** est convivial et propose une aide à chaque étape de l'entrée de la demande de subsides. Les formalités et conditions précises pour le dépôt de la demande sont décrites sur le site.

→ **Important: pour déposer une demande au 1er août, veuillez demander les comptes utilisateurs en ligne d'ici au 18 juillet 2011**

Les principales conditions de la demande en bref:

- Les subsides sont destinés à des requérant(e)s de nationalité suisse ou à des chercheurs étrangers travaillant dans des instituts suisses de recherche sur le cancer.
- La durée du projet n'excède pas 3 ans.
- Le montant de la demande ne dépasse pas CHF 350 000.-.
- La demande est adressée en anglais.
- Une lettre d'accompagnement expose l'importance des résultats attendus pour la lutte contre le cancer.
- La demande de subsides comprend un plan de recherche, un curriculum vitae, la liste des publications et le détail des besoins financiers.
- Imprimer un exemplaire de la demande générée en ligne, signer et en voyer par courrier postal à l'adresse ci-dessous.

Vous trouverez toutes les informations pour la demande en ligne sous: <https://gap.swisscancer.ch>.

Adresse postale: Secrétariat scientifique, Ligue suisse contre le cancer, Effingerstrasse 40, case postale 8219, 3001 Berne

Renseignements: tél. +41 (0)31 389 91 16 (ligne permanente), fax +41 (0)31 389 91 62, gap@swisscancer.ch

13. Schweizer Onkologiepflege Kongress

Die Zukunft der Onkologiepflege

Wir stellen die Weichen!

Marika Bana, Onkologiepflege Schweiz



Am 24. März 2011 fand in der BEA bern expo der 13. Schweizer Onkologiepflege Kongress statt. Es kamen 600 Teilnehmerinnen und Teilnehmer nach Bern und verfolgten diverse Referate zu Themen im Gesundheitswesen der Schweiz.

Nationalrat Jean-François Steiert sprach als erster Referent und gab in seinem Vortrag Einblick in die Situation des schweizerischen Gesundheitswesens. Für die Qualität ist der Zeitaufwand, den wir für Patientinnen und Patienten aufwenden, von entscheidender Bedeutung. Das ist in einer Welt, in der Beschleunigung ein dominierender Faktor ist, keine leichte Sache. Eine Konsumgesellschaft, die von einem schnellen Lebenstempo beeinflusst wird, wirkt sich auch auf unseren Berufsalltag aus. Die Themen vom Zukunftsforscher Georges T. Roos ergänzten die Ausführungen von Herrn Steiert. Die gesellschaftlichen Auswirkungen von Werteveränderungen und Megatrends verändern das Gesundheitswesen in der Schweiz.

Wie können nun Pflegefachpersonen, die im Tempo der Konsumgesellschaft arbeiten, Patientinnen und Pati-

enten angepasst begleiten? Prof. Françoise Maillard Strüby von der HES-SO in Genf erklärte wie Patientinnen, Patienten und deren Angehörige zwischen Sicherheit und Ungewissheit pendeln. Um Pflege nachhaltig zu gestalten und dem Tempo der Konsumgesellschaft entgegenzuwirken, muss sie Patientinnen, Patienten und deren Angehörige in Entscheidungen miteinbeziehen und sie mitentscheiden lassen. Für Menschen «wirklich da zu sein» bedeutet in diesem Sinne Pflegequalität.

Das Nationale Krebsprogramm (NKP) 2011-2015 wurde den Teilnehmenden vorgestellt. Dr. Manuela Eicher, Dekanin an der HEdS in Freiburg, zeigte die positiven Entwicklungen für die Onkologiepflege auf. Die Pflege hat in diesem Dokument nun explizit ihren Platz und es sind auch für sie konkrete Ziele, Empfehlungen und Massnahmen beschrieben. Das sind ermutigende Schritte, um die onkologische Pflege in der Öffentlichkeit sichtbarer zu machen.

Am Nachmittag fanden 16 einstündige Seminare statt. Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer hatten sich für zwei Seminare angemeldet. Die angebotenen Themen waren sehr praxisnah und ermöglichten den Pflegefachpersonen ihr Fachwissen zu erweitern.

Ein Seminar wurde zum Thema «Evidenzbasierte Anwendungsrichtlinie für das Fentanylpflaster» durchgeführt. Der Pflegeexperte Ernst Näf von den Spitälern Solothurn vermittelte Wissen zur Wirkstoffresorption und deren Einflussfaktoren.

Anja Kröner, Pflegeexpertin am Universitätsspital Zürich, leitete ein Seminar zum Thema Adhärenz. Anhand von Fallbeispielen aus der Praxis wurden Ansätze diskutiert, wie die Therapietreue unterstützt werden kann. Das «Chronic Care Model» kann dazu sehr hilfreich sein.

Im Seminar mit Dr. Eicher und Frau Bachmann-Mettler, der Präsidentin der Onkologiepflege Schweiz (OPS), wurde das NKP mit den Teilnehmenden genauer diskutiert. Wie beurteilen nun Pflegefachpersonen die formulierten Ziele, Empfehlungen und Massnahmen aus ihrer Perspektive? – Es zeigte sich, dass die drohende Rationierung im Gesundheitswesen Sorgen bereitet. Pflegefachpersonen möchten, dass die Attraktivität ihres Berufes gefördert wird und hoffen, dass so mehr Pflegefachpersonen im Beruf bleiben oder die onkologische Pflege als Fachgebiet wählen.

Die Akademisierung der Pflege führt auch unter Pflegefachpersonen zu Diskussionen. Hansruedi Stoll arbeitet als Advanced Nurse Practitioner (ANP) am Universitätsspital Basel. Eine solch erweiterte Pflegepraxis ist bei Pflegefachpersonen ohne akademische Aus- oder Wei-



terbildung noch wenig bekannt und wirft viele Fragen auf. Pflegefachpersonen mit akademischen Abschlüssen sollen das Leben der Pflegenden am Bett erleichtern. Sie arbeiten mit Patientinnen, Patienten und deren Angehörigen und müssen deren Realität und Alltag kennen. So das Fazit von Herrn Stoll.

Dies sind kurze Einblicke in einige Seminare, die am Nachmittag vom 24. März 2011 am Kongress besucht werden konnten. Wer sich detaillierter zu Referaten und Seminaren informieren möchte, findet die meisten Referate und Präsentationen auf der Website der OPS: www.onkologiepflege.ch.

Während den Pausen nahm ein Filmteam Interviews mit anwesenden Pflegefachpersonen auf. Diese Aufzeichnungen wurden zu einem kurzen Stimmungsfilm (Anschauen auf www.onkologiepflege.ch) zusammengestellt. Viele Pflegefachpersonen betonten im Interview, dass dies ein wichtiger Kongress sei und sie ihn schon mehrmals besucht haben. Sie schätzen die fachlichen In-



puts, vertiefen onkologische Themen, sie tauschen sich mit Kolleginnen und Kollegen aus und informieren sich an den Ständen der Aussteller über aktuelle Angebote und Neuerungen. Dass dies möglich ist, verdanken wir den Organisatorinnen des Anlasses, dem Engagement des Vorstands der OPS, den zahlreichen Sponsoren sowie den Ausstellern der Industrie.

Hoffentlich bis zum nächsten Jahr!

Korrespondenz:

Marika Bana
Onkologiepflege Schweiz
Hirstigstrasse 13, CH-8451 Kleinandelfingen
marika.bana@zhaw.ch, info@onkologiepflege.ch
www.onkologiepflege.ch



Myozym und off-label-use in der Onkologie: keine maximale, sondern optimale Medizin

Ein neuer Bundesgerichtsentscheid klärt offene Fragen

Jürg Nadig, Thomas Kroner, Jürg Zollikofer

Keywords: Off label use, Myozymurteil, Verteilungsgerechtigkeit, Therapeutischer Nutzen, Behandlungskosten, Wirtschaftlichkeitsprüfung

Paritätische Arbeitsgruppe SGV - SGMO

Um die Entscheide im off-label-use zu vereinheitlichen, beraten die Medizinischen Onkologen die Vertrauensärzte in einer paritätischen Arbeitsgruppe der Schweizerischen Gesellschaft der Vertrauens- und Versicherungsärzte (SGV) und der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO)¹. Ein aktueller Bundesgerichtsentscheid² hat die Arbeit dieser Kommission bereits beeinflusst. Im Urteil vom 23.11.2010 gibt die sozialrechtliche Abteilung des BG einer Krankenversicherung recht, die sich geweigert hat, die hohen Kosten für eine Myozymbehandlung bei der adulten Form des Morbus Pompe zu übernehmen. Obwohl es sich um eine Orphan Disease mit einer Orphan Drug handelt, beeinflusst der BGE auch die Beurteilung von off-label-Indikationen.

Bestehende Regeln bestätigt und präzisiert

In seiner Argumentation wiederholt das BG die heute geltenden Regeln im off-label-Bereich: Die Kosten für eine off-label-Behandlung sind von der OKP zu übernehmen, wenn die Krankheit tödlich verläuft oder schwere und chronische gesundheitliche Probleme nach sich zieht und therapeutische Alternativen fehlen. Das Arzneimittel muss einen hohen therapeutischen (kurativen oder palliativen) Nutzen haben.

Therapeutischer Nutzen

Das BG präzisiert in seinem Urteil einzelne Begriffe der BAG-Verordnung: Im off-label-Bereich könne nicht jeder therapeutische Nutzen genügen, da sonst die Einzelfallbeurteilung an die Stelle des gesetzlichen Listensystems trete und dieses unterwandere. Es müsse vermieden wer-

den, dass durch eine extensive Praxis der ordentliche Weg der Listenaufnahme durch Einzelfallbeurteilung ersetzt und dadurch die mit der SL verbundene Wirtschaftlichkeitskontrolle der Preisfestsetzungsbehörde umgangen wird. Der *hohe therapeutische Nutzen* wird als ein *allgemeiner Wirksamkeitsnachweis* umschrieben. Die Wirkung am Einzelfall allein könne nicht genügen. Um ein Medikament im off-label-Bereich zu Lasten der OKP zu übernehmen, braucht es keine Heilung und keine hohe Remissionsrate, sondern die Wirksamkeit muss in einer Studie nachgewiesen sein, bevor es im Einzelfall übernommen werden kann. Eine Wunderheilung kann also nicht zu Lasten der OKP übernommen werden.

Das BG weist ferner darauf hin, dass die Frage nach dem hohen therapeutischen Nutzen nicht mit einem kategorialen Ja oder Nein beantwortet werden könne: Die Frage nach dem hohen therapeutischen Nutzen sei graduell und in Relation zu den Behandlungskosten zu beurteilen.

Prüfungskriterien

Bei der Prüfung der Wirksamkeit einer off-label-Indikation sind nicht die gleich strengen Kriterien an den Wirksamkeitsnachweis gefordert, wie bei einer generellen Aufnahme in die Spezialitätenliste. Die Studiendaten sollten lediglich rechtfertigen, im Einzelfall vom Listenerfordernis abzuweichen. Wirksamkeit und Zweckmässigkeit müssen in einer wissenschaftlichen Studie nachgewiesen sein. Die minimalen Voraussetzungen für einen Wirksamkeitsnachweis sollen die gleichen sein, wie bei der befristeten Bewilligung nicht zugelassener Arzneimittel: Zwischenergebnisse von Studien weisen darauf hin, dass ein grosser therapeutischer Nutzen zu erwarten ist. Ohne wissenschaftliche Daten, die die Wirksamkeit beschreiben, kann kein Medikament off label übernommen werden.

Wirtschaftlichkeitsprüfung im off-label-Bereich

Auch im off-label-Bereich ist die Wirtschaftlichkeit einer Behandlung zu prüfen. An Hand verschiedener Gerichtsentscheide tastet sich das BG an einen Kostenrahmen heran, der von der OKP zu übernehmen ist. Wo staatlich administrierte Güter nicht unbegrenzt zur Verfügung stehen, ist eine möglichst rechtsgleiche Verteilung anzustreben; es soll vermieden werden, dass die einen alles oder sehr viel und die anderen nichts oder fast nichts erhalten. Es gehe deshalb nicht an, dass für die Heilung eines einzelnen Kranken jeder Preis bezahlt werde, weil sonst die Mittel an einem anderen Ort fehlten. Kriterium für die Beschaffung und die Verteilung staatlicher Mittel sei die Verteilungsgerechtigkeit. Rechtsgleichheit setze Verall-

gemeinerungsfähigkeit voraus. **Verallgemeinerungsfähig sei aber nur, was allen, die sich in der gleichen Situation befinden, in gleicher Weise angeboten werden kann.** Ohne besondere Rechtfertigung sei es mit der Rechtsgleichheit und der Gleichwertigkeit aller Menschen nicht vereinbar, einzelnen Versicherten Leistungen zu erbringen, die anderen Versicherten in gleicher Lage nicht erbracht werden können.

Damit verlangt die Beurteilung einer off-label-Indikation auch für die Wirtschaftlichkeit einheitliche Kriterien, damit nicht die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Krankenkasse oder die Postleitzahl über den Zugang zu einer Behandlung entscheidet.

Obergrenze für eine medikamentöse Therapie

Gemäss diesem Prinzip berechnet das BG die Therapiejahreskosten. Beim M. Pompe begrenzt die Atemnot wegen einer Schwäche der Atemmuskulatur die Mobilität der Kranken. In der Schweiz gebe es 2.5 % Einwohner, die wegen einer schweren COPD gleich eingeschränkt seien, wie die Patientin mit M. Pompe. Müsste ihnen allen eine gleich teure Therapie zugänglich gemacht werden, wäre allein für diese fiktive Behandlung 1.5-mal das Gesamtbudget des öffentlichen Gesundheitswesens aufzuwenden. Damit sei die Behandlung nicht verallgemeinerungsfähig. So hohe Kosten könnten deshalb nicht zu Lasten der OKP übernommen werden. Monatliche Medikamentenkosten von Fr. 7 000.– beim fortgeschrittenen Kolonkarzinom gelten noch als wirtschaftlich, ebenso Spitexkosten von Fr. 100 000.– pro Jahr, auch wenn die gleiche Pflege im Pflegeheim dreieinhalb Mal günstiger erbracht werden kann. In beiden Fällen handelt es sich nicht um Kosten pro gewonnenes Lebensjahr, sondern um Behandlungskosten pro Jahr.

Was heisst das für die Arbeitsgruppe der Vertrauensärzte und Onkologen?

Zuerst wird an Hand von Studien beurteilt, ob die Wirksamkeit ein Abweichen von der Listenzulassung rechtfertigt. Dann werden die Therapiekosten berechnet. Kann die Wirksamkeit gemäss den Kriterien des BAG bejaht werden, wird im Preissegment bis Fr. 8 000.– Monatskosten bei metastasierenden Krankheiten die Kostengutsprache für die Zeit erteilt, die nötig ist, um das Ansprechen beim Patienten zu beurteilen. Die Ansprechkriterien werden bei der Kostengutsprache im Voraus festgelegt. Nach dieser Testzeit muss das Ansprechen durch den Onkologen beurteilt werden. Lässt sich beim Patienten die

Wirksamkeit auch im konkreten Einzelfall nachweisen, erfolgt eine zweite (zeitlich ebenfalls begrenzte) Kostengutsprache.

Eine besondere Regelung verlangt der adjuvante Einsatz (noch) nicht zugelassener Medikamente, weil die Wirksamkeit am Einzelfall nicht geprüft werden kann. Die initiale unentgeltliche Abgabe der Medikamente für einen bis zwei Monate ist kein taugliches Mittel, da adjuvante Therapien sich über Jahre hinziehen können. Stützt man sich auf den BGE, so soll durch den off-label-use das Listensystem nicht ausgehöhlt werden. Dieser Forderung kann nachgekommen werden, wenn der Medikamentenpreis so gesenkt wird, dass die adjuvante Behandlung nicht mehr Kosten verursacht als die Behandlung mit dem gleichen Medikament in der palliativen Situation. Mit einer solchen Lösung kann die pharmazeutische Industrie dem Vorwurf begegnen, sie wolle die Registrierung umgehen und über den Off label use den Marktanteil ohne Preissenkung ausweiten.

Nach interner Diskussion in der Arbeitsgruppe off-label-use wurde ein Arbeitspapier verabschiedet, das diese Punkte nun umzusetzen versucht, um so eine einheitliche Behandlung der Gesuche zu erreichen. Möglicherweise werden Krankenkassen im off-label-Bereich in Zukunft gemeinsam Preisverhandlungen mit der Industrie führen, um bessere Konditionen zu erhalten und den administrativen Aufwand zu verkleinern.

Prüfung der Indikationen

Bei der Prüfung der Indikation wird zwischen einer summarischen und einer differenzierten Prüfung unterschieden:

Eine *summarische* Prüfung wird durchgeführt

- falls die zu prüfende Indikation von FDA und / oder EMA bereits anerkannt¹ ist oder
- falls eine randomisierte Phase III-Studie dazu einen klinisch und statistisch signifikanten Nutzen gezeigt hat mit vollständiger Publikation in einem anerkannten Journal mit peer review.

In allen anderen Fällen wird eine *differenzierte* Prüfung durchgeführt.

Als Grundlage für eine differenzierte Beurteilung gelten Studien, die in einem anerkannten Journal mit peer review vollständig publiziert wurden.

In Anlehnung an die Kriterien der FDA wird eine Studie mit klinisch und statistisch signifikantem Ergebnis

¹ bei unterschiedlichen Zulassungen von FDA und EMA wird eine differenzierte Beurteilung durchgeführt.

als ausreichend für eine positive Bewertung angesehen. Dabei versteht sich von selbst, dass einer solchen Studie nicht eine oder mehrere mit negativem Ergebnis gegenüber stehen dürfen.

Veröffentlichte *Abstracts* werden als Grundlage nur akzeptiert, falls sie

- sich auf eine randomisierte Studie beziehen
- an der Jahresversammlung von ASCO, ESMO oder einer ähnlichen, anerkannten Organisation vorgetragen wurden
- klinisch und statistisch einen signifikanten Vorteil im *Gesamtüberleben* zeigen.

Grundlagen für die ökonomische Beurteilung

Die Medikamentenkosten werden durch eine Pharmazentin der Arbeitsgruppe berechnet. Grundlage ist der Publikumspreis des günstigsten Generikums. Angebrochene Vials und Infusionskonzentrate etc. werden als ganze in die Berechnung einbezogen. Die angegebenen Kosten beziehen sich nur auf das geprüfte Medikament, nicht auf die ganze Therapie.

Nach den Kosten werden die Medikamente in drei Gruppen eingeteilt:

- Monatliche Wirkstoffkosten unter Fr. 1 000.-
- Monatliche Wirkstoffkosten Fr. 1 000.- bis Fr. 8 000.-
- Monatliche Wirkstoffkosten über Fr. 8 000.-

In Anlehnung an das Myozyme-Urteil des Bundesgerichts betrachtet die Arbeitsgruppe Monatskosten über Fr. 8'000.- (Jahreskosten über 96'000.-) für ein Medikament in einer off-label Indikation als unwirtschaftlich.

Publikation

Die Empfehlungen der Arbeitsgruppe werden in den Homepages der SGV und der SGMO in folgender Form publiziert:

Medizinischer Nutzen:

- *grün:* Nutzen erwiesen
- *rot:* Nutzen nicht erwiesen
- *gelb:* Kein Konsens innerhalb der Arbeitsgruppe (2/3 Quorum nicht erreicht)

Kosten:

- *grün:* Monatliche Wirkstoffkosten unter Fr. 1 000.-
- *gelb:* Monatliche Wirkstoffkosten Fr. 1 000.- bis Fr. 8 000.-
- *rot:* Monatliche Wirkstoffkosten über Fr. 8 000.-

Zusätzlich werden auch die Grundlagen für jede Empfehlung in Form eines strukturierten Abschlussberichts publiziert.

Bedeutung der Empfehlungen für Vertrauensärzte, Onkologen und Versicherer

Die publizierten Empfehlungen der Arbeitsgruppe haben juristisch keinen bindenden Charakter. Sie sollen aber den Vertrauensärzten und Onkologen als verbindliche Anhaltspunkte dienen. Der Entscheid, ob ein Medikament im konkreten Einzelfall übernommen wird, liegt letztlich beim Versicherer, unabhängig von den Empfehlungen der Arbeitsgruppe.

Die von der Arbeitsgruppe auf Grund der SL angegebenen Medikamentenkosten dienen lediglich dem Abschätzen der Wirtschaftlichkeit im Rahmen der Beurteilung durch die Arbeitsgruppe. Sie sind für die Kostenübernahme durch die Versicherer nicht relevant. Für sie gilt im off-label use KVV Art. 71a: «Der Versicherer bestimmt die Höhe der Vergütung. Der in der Spezialitätenliste aufgeführte Preis gilt als Höchstpreis.» Möglicherweise schliessen sich die Krankenkassen zusammen, um mit den pharmazeutischen Firmen die Medikamentenpreise im off label Bereich auszuhandeln.

1. Nadig J. Off Label Use: Pragmatische Lösung eines komplexen Problems, Schweizer Krebsbulletin 30, 271; 2010
2. BGE 9C_334.201

Korrespondenz:

Dr. med. Jürg Nadig MAE
Präsident der Schweizerischen Gesellschaft
für Medizinische Onkologie
Facharzt für Medizinische Onkologie
und Innere Medizin FMH
juerg.nadig@hin.ch

Dr. med. Thomas Kroner
Facharzt für Medizinische Onkologie
und Innere Medizin FMH
Leiter der Paritätische Arbeitsgruppe SGV - SGMO
t.kroner@wws24.ch

Dr. med. Jürg Zollikofer
Facharzt für Allgemeinmedizin FMH
Präsident der Schweizerischen Gesellschaft
der Vertrauensärzte
juerg.zollikofer@hin.ch

Updates from the annual meeting of the International Extranodal Lymphoma Study Group

Anastasios Stathis and Emanuele Zucca
IELSG, Bellinzona

The 14th IELSG annual meeting was held in Paris on March 11 and 12, 2011. Here we summarize the principal issues addressed during this meeting.

1. Ongoing prospective clinical studies

IELSG 34 – A Multicenter Phase II study to evaluate the clinical activity and the safety profile of everolimus (RAD001) in marginal zone B-cell lymphomas (MZL)

This is a phase II study in patients with marginal zone B-cell lymphoma relapsing/refractory following at least 1 prior systemic treatment. The primary objective of this study is to define the antitumor activity of everolimus, in term of overall response rate (ORR), as sum of complete remissions (CR) and partial remissions (PR). The study is currently open at selected centers in Italy, Switzerland and Austria. So far, only 6 patients have been enrolled, accrual has been slow due to regulatory issues in some centers in Austria and in Italy. We hope these problems will be resolved soon and accrual will significantly increase aiming to complete the trial in one year.

IELSG 30 – A phase II study of R-CHOP with intensive CNS prophylaxis and scrotal irradiation in patients with primary testicular diffuse large B-cell lymphoma

Aim of the study is to assess the feasibility, activity and safety of a therapeutic program in which patients with testicular large cell lymphoma receive state-of-the-art chemo-immunotherapy plus both intrathecal (with liposomal cytarabine) and systemic CNS prophylaxis (with intermediate-dose methotrexate), followed by locoregional radiotherapy. This study has also encountered difficulties in the regulatory process and is still not open in several centers in Italy. An additional difficulty is given by the fact that testis lymphoma is a very rare entity and even large institutions may not be sure to provide a consistent patient contribution. Nevertheless in the previous phase II testis trial, 50 patients were enrolled and the final report of this study has been recently accepted for publication in JCO. We hope that its publication will rise the attention on our ongoing study making it successful as the previous one.

IELSG 32 – Randomized phase II trial on primary chemotherapy with high-dose methotrexate and high-dose cytarabine with or without thiotepa, and with or without rituximab, followed by brain irradiation vs. high-dose chemotherapy supported by autologous stem cell

transplantation for immunocompetent patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma

The primary endpoint of the study at first randomization is to establish in a prospective, randomized phase II trial, the activity of three different chemotherapy combinations with high-dose methotrexate (HD-MTX) + high-dose cytarabine (HD-araC), HD-MTX + HD-araC + rituximab and HD-MTX + HD-araC + rituximab + thiotepa in patients with newly diagnosed PCNSL. The primary endpoint of the study at second randomization is to establish in a prospective, randomized phase II trial, the efficacy of two consolidation strategies: conventional whole-brain radiotherapy (WBRT) vs. highdose chemotherapy supported by autologous stem cell transplantation (HDC + ASCT) in patients with newly diagnosed PCNSL. Despite its complex design, the trial accrual has been very good: thirty patients have been enrolled and the first 15 have completed treatment. A safety interim analysis, as planned per protocol, will be now performed and information will be provided in the next newsletter. In the meanwhile the study will continue to enroll patients.

2. New prospective trial in the pipeline

A randomized study of radiotherapy in primary mediastinal lymphoma

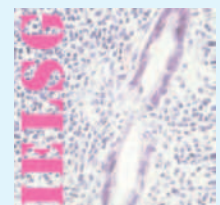
It has been definitely decided that IELSG will perform a non-inferiority trial comparing irradiation therapy versus observation in patients with primary mediastinal lymphomas who have achieved complete remission following aggressive chemioimmunotherapy (anthracycline and rituximab containing). Modality of central PET evaluation was discussed and it has been decided that will be performed based on a web repository, which is currently in preparation. A group of nuclear medicine specialists has also been constituted to organize the central evaluation system and establish the modalities of quality control. Additionally, consensus has been reached regarding the definition of PET response: only patients who have a completely negative PET or who have a minimal residual uptake below the mediastinal one will be randomized (details will be included in the protocol). An investigator meeting for this study is planned during the 11th ICML meeting.

3. Next IELSG meeting

Our next IELSG meeting will be held in Lugano on April 20-21, 2012. It will be conducted in conjunction with the ECLU (a major European oncology educational event) which will focus on hemato-oncology and will also be held in Lugano on April 21 and 22.

Correspondence:

Dr. Anastasios Stathis
IELSG Operation Office
IOSI, Ospedale S. Giovanni
CH-6501 Bellinzona
ielsg@ticino.com



IBCSG annual meeting in St.Gallen

Rudolf Maibach, IBCSG Coordinating Center, Berne

Keywords: Adjuvant breast cancer, endocrine treatment, ovarian function suppression, radiotherapy, genotyping

On March 19 and 20, IBCSG members met in St.Gallen for the annual meeting of the group, right after the closure of the 12th International St.Gallen Breast Cancer Conference. As usual, the meeting consisted of several committee and specialists gatherings and a plenary session.

The **Data Managers' Workshop** was as usual very well attended. It focused on the various trials which are conducted by the group, offering to participants the opportunity to discuss specific issues. Several speakers presented short talks on their field of expertise: Richard Gelber, Director of the Statistical and Data Management Center and former Group Statistician, explained in his talk the continuity of IBCSG's research lines and how past research conducted by IBCSG influences the research which is currently being done in the group. Petra Sicher, head of Quality Assurance and Audits at the Coordinating Center in Bern provided a summary of the Audit Team's findings and reflections on how to avoid errors and outlined «the way to become a perfect site». Monica Ruggeri, Administrative and Development Director of Frontier Science & Technology Research Foundation, Southern Europe (FSE), presented the tasks and activities of her organization, which collaborates closely with IOSI, IBCSG and the IEO in Milan. Stefania Andrighetto is the Coordinator of IBCSG's Central Pathology Office located at the IEO; she explained the set-up and activities of the CPO which is one of the center pieces of IBCSG's activities. Theresa Zielinski, protocol Data Manager at the Data Management Center in Amherst NY, presented latest news from the DMC.

The **Biological Protocol Working Group (BPWG)** is responsible for the review of all translational research proposals and for the oversight of ongoing projects. The mainstay of such research currently consists of the proj-

ects on tissue and blood samples collected from the BIG 1-98 and TEXT trials, which are supported by a large grant from the Susan G. Komen for the Cure Foundation. The committee was satisfied that the projects progress as planned.

IBCSG's **Ethics Committee** re-assessed ongoing trials, both those which recruit patients and those in which patients are still under treatment. It renewed its approval for the conduct of these trials. The committee also accepted the resignation of Gerda Egli, who had served as secretary to the committee for the past thirteen years, and who retired last year from her assignment at the Coordinating Center as head of Quality Assurance and Audits. The committee thanked her warmly for the commitment and support during her tenure and extended their best wishes for her future. The Foundation Council has nominated Susanne Roux as her successor, and the Ethics Committee welcomed her to her new position.

As has been the tradition in the past few years, **Principal Investigators** met for an in-depth discussion of the group's research agenda. Several new proposals for clinical trials in the elderly, in triple-negative breast cancer, in premenopausal patients, and in advanced disease were critically reviewed. The group will take these forward and explore their feasibility and priority. The meeting was interspersed with research intermezzi with latest information on ongoing projects.

On Sunday morning, the group reconvened for the Scientific Session. This general assembly reunites all participants from member sites and the coworkers of the various IBCSG offices in Europe and the US. This year, everyone was congratulated for having achieved the target samples of the SOFT and TEXT trials for premenopausal patients with endocrine-responsive breast cancer (see also below). Karen Price, Director of Scientific Activities, gave an overview of the activities of the group which comprise a few impressive facts: IBCSG member sites have accrued 1199 patients in 2010, the majority into the SOFT trial; 14 original publications appeared, totaling 95.3 impact factor points.

This year's **social event** took place at the Pfalz Keller, a former storage cellar transformed into a beautiful hall combining a medieval vaulted part with a stylish reception area modeled by Spanish architect Santiago Calatrava. Rolf Stahel, President of the Foundation Council, warmly welcomed attendees, citing the group spirit which makes IBCSG unique among the academic research groups around the world. He thanked Susanna Kumli for the perfect organization of the whole meeting and our sponsors for the generous support.

CLINICAL TRIALS

1. IBCSG 35-07 / SOLE

SOLE (Study Of Letrozole Extension), a worldwide trial coordinated by the International Breast Cancer Study Group (IBCSG), is designed to compare extended continuous letrozole for 5 years with intermittent letrozole over a 5-year period for postmenopausal women who are disease-free following 4 to 6 years of prior adjuvant endocrine therapy with SERM(s) and/or AI(s) for endocrine-responsive, node-positive, operable breast cancer.

In April the trial crossed the barrier of 2400 recruited patients or 50% of the planned sample size. In Q1 of 2011, the average monthly accrual rate was 129, an excellent result. The first site from the US, the Dana Farber Cancer Institute, joined the trial in March.

The SOLE-EST substudy protocol was distributed in November 2010 to selected centers in Belgium, Italy and Australia, and the first patient was enrolled in January 2011 from University Hospital Sart-Tilman in Liège, Belgium. This is a small substudy assessing the serum level of estrogens Estradiol (E2), Estrone (E1) and Estrone Sulphate (E1S) and Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) during letrozole treatment. The degree of recovery of these markers during the 3 month gap in the intermittent arm will be of particular interest.

The Quality of Life Substudy of SOLE stopped recruitment at the end of 2010, but the collection of the QoL experience of the enrolled patients continues during visits every 6 months, up to the 24 month assessment as planned.

2. IBCSG 38-09/ BIG 3-07/ TROG DCIS

This randomized phase III study of radiation doses and fractionation schedules for ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast is conducted by IBCSG in Switzerland and Italy on behalf of the Trans Tasman Radiation Oncology Group TROG. Women with completely excised non-low risk ductal carcinoma in situ (DCIS) treated by breast conserving surgery suitable for adjuvant whole breast radiation therapy (RT) are eligible for the study. The trial explores the value of adding a tumor bed boost to whole breast RT, and compares a shorter vs a standard dose fractionation schedule in a two by two design. This is a very important and exciting trial for IBCSG because this is the first radiotherapy trial that we have conducted.

The trial has now been activated in several Swiss radio-oncology units. The first patient was recruited in March. The trial will reach the current accrual goal of 610 patients towards the end of the year. The sponsoring group TROG intends to extend the trial by raising the accrual goal by another 1000 patients. The corresponding amend-

ment will be ready in Q4 2011, after approval by the granting body in Australia.

3. SOFT and TEXT: trial conduct continues

Both trials have reached their accrual goal and recruitment was stopped as planned. In total, 3066 patients have been included in SOFT, and 2671 patients in TEXT. This is a huge achievement in which more than 600 sites across the world have collaborated. IBCSG would like to thank everyone for all the effort and diligent work which they have invested in these pivotal trials.

During the next 5 years patients will still receive their planned treatment, and will complete QoL questionnaires. The Data Management Center will continue to issue queries where necessary to ensure that the documentation is complete and up-to-date. The first head-to-head comparison of OFS + tamoxifen vs OFS + exemestane is now planned for fall 2013. This is a change to the original statistical plan and will be formulated and submitted to participating sites as an amendment.

4. TEXT Bone substudy continues recruitment

This substudy of the TEXT trial evaluates serial bone markers for bone remodeling, serial growth factors, and bone mineral density. It was distributed to selected centers on November 10, 2008 along with the TEXT amendment 2.

The objective of TEXT-Bone, which focuses on the identification of premenopausal patients under adjuvant endocrine therapy at high and early risk for bone loss, is still not answered and the substudy offers a unique opportunity to better tailor adjuvant and supportive treatment (bisphosphonates) in this patient population. The substudy is supported by a grant from the Susan G. Komen for the Cure foundation.

The accrual rate of the TEXT Bone substudy has been below expectations. Therefore, IBCSG has decided to widen the patient eligibility and to include not only patients newly randomized to TEXT, but to consider also patients already under treatment or just reaching the end of the 5 years of trial treatment. This change in the design has been implemented into an amendment which was distributed on March 1. All sites who participate in the substudy are encouraged to submit the amendment for approval and to continue to enroll patients from the targeted two additional cohorts.

5. BIG 1-98: new presentations, publications

At the San Antonio Breast Cancer Symposium, Brian Leyland-Jones presented the results of the CYP2D6 ge-

nototyping study on BIG 1-98 patients. DNA was isolated from FFPE of 4861 patients in IBCSG and Danish central labs. 4628 patients had some CYP2D6 genotyping, after exclusion of 54 patients with centrally assessed ER-negative tumors. Three CYP2D6 phenotypes were considered: poor metabolizers (PM), who were homozygous or compound heterozygous for null alleles (*3, *4, *6, or *7); intermediate metabolizers (IM), defined as homozygous for reduced function alleles (*41) or heterozygous for reduced and null function alleles, or heterozygous for one reduced or null function allele; and extensive metabolizers (EM) with absence of null or reduced function alleles. In the tamoxifen arm, the breast cancer free interval showed no correlation with any of the above metabolizer categories. In the EM group, letrozole remained clearly superior to tamoxifen. The cumulative incidence of hot flushes also showed no correlation with metabolizer group. The conclusions are that CYP2D6 phenotypes of reduced enzyme activity (PM, IM) are not associated with either worse disease control or reduced hot flushes. In consequence, for postmenopausal patients with endocrine-responsive early breast cancer, CYP2D6 pharmacogenetics testing is not justified to determine whether to give tamoxifen, and the presence or absence of hot flushes should not be used as an indicator of tamoxifen efficacy. A publication is in preparation.

Initial results of the BIG 1-98 primary core analysis, which showed statistically significant reductions in both distant recurrences and DFS events with letrozole compared with tamoxifen, were presented in January 2005, and led to the unblinding of patients in the tamoxifen alone treatment arm. Of 2,459 patients enrolled in the tamoxifen treatment arm, 619 (25.2%) then selectively crossed over to either adjuvant or extended letrozole. As a consequence, the estimates of the magnitude of letrozole benefit in the intention-to-treat (ITT) analyses of the monotherapy comparison are likely to be attenuated by the selective crossover of patients randomly assigned to receive tamoxifen. To gain better estimates of relative treatment effects in the presence of selective crossover, Meredith Regan from the IBCSG Statistical Center used inverse probability of censoring weighted (IPCW) modeling on data with a median follow-up of 74 months. The Cox models with such weights estimated a statistically significant 18% reduction in the hazard of an OS event with letrozole treatment (hazard ratio [HR], 0.82; 95% CI, 0.70 to 0.95). The estimates of 5-year OS on the basis of IPCW were 91.8% and 90.4% for letrozole and tamoxifen, respectively. The HRs of disease free survival and time to distant recurrence events by using IPCW modeling were 0.83 (95% CI, 0.74 to 0.94) and 0.80 (95% CI, 0.67 to 0.94), respectively ($P < .05$ for DFS, OS, and TDR). The group concludes that adjuvant treatment with letrozole, compared with tamoxifen, significantly reduces the risk of death, the risk of re-

current disease, and the risk of recurrence at distant sites in postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer. This is the first time that a trial demonstrates a statistically significant survival benefit of an AI over a SERM. In the accompanying editorial, Dianne Finkelstein and David Schoenfeld carefully discuss the potential biases inherent to the ITT and the modeling approach in the presence of selective cross-over. They commend the authors on the introduction of the modeling approach and conclude that «the results from the IPCW analysis of OS, in addition to the ITT analyses for DFS and OS, enlighten the interpretation of the results.»

Latest IBCSG publications

Electronic Publications:

Karlsson P et al. Timing of Radiotherapy and Outcome in Patients Receiving Adjuvant Endocrine Therapy. E-pub Aug 2010, Int J Rad Onc Biol Phys. (Trials VI, VII, IX).

Aebi S et al. Differential efficacy of three cycles of CMF followed by tamoxifen in patients with ER-positive and ER-negative tumors: Long-term follow up on IBCSG Trial IX. E-pub Jan 2011, Ann Oncol.

Colleoni M et al. Analyses adjusting for selective crossover show improved overall survival with adjuvant letrozole compared with tamoxifen in the BIG 1-98 study. E-published Feb, 2011, J Clin Oncol.

Karlsson P et al. Long term results of International Breast Cancer Study Group Trial VIII: adjuvant chemotherapy plus goserelin compared with either therapy alone for premenopausal patients with node-negative breast cancer. E-published Feb 2011, Ann Oncol.

Viale G et al. Which patients benefit most from adjuvant aromatase inhibitors? Results using a composite measure of prognostic risk in the BIG 1-98 randomized trial. E-published Feb 2011, Ann Oncol.

Publications:

Colleoni M et al. Analyses Adjusting for Selective Crossover Show Improved Overall Survival With Adjuvant Letrozole Compared With Tamoxifen in the BIG 1-98 Study. J Clin Oncol. 2011 Mar 20;29(9):1117-24.

Smith A et al. Sharing vs. caring-The relative impact of sharing decisions versus managing emotions on patient outcomes. Patient Educ Couns. 82 233-239, 2011. (Trial 33-03)

Phillips KA et al. Cognitive Function in Postmenopausal Breast Cancer Patients One Year after Completing Adjuvant Endocrine Therapy Breast Cancer Res Treat 126:221-226, 2011. (Trial 18-98)

Azim H.A. et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: A meta-analysis of 14 studies Eur J Cancer 47: 74-83, 2011. (meta-analysis)

Colleoni M et al. Benefits and adverse effects of endocrine therapy. Ann Oncol 21 (Suppl 7): vii107-vii111, 2010.

Correspondence:

Rudolf Maibach, PhD
IBCSG Coordinating Center
Effingerstrasse 40, 3008 Berne
rudolf.maibach@ibcsg.org, www.ibcsg.org

A man presenting headache and photophobia while receiving BEP chemotherapy

Antonia Digkila, Dominik Berthold, Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

Keywords: germ cell cancer, thrombo-embolism, chemotherapy, cerebral sinus thrombosis

A 31-year old man with a right testicular mass was evaluated at the urology department. Scrotal ultrasound revealed a right hypervascularized testicular mass of 8,5cm. Alpha fetoprotein and bHCG were elevated at 821kU/l ($N < 5kU/l$) and 8200U/l ($N < 5U/l$) respectively. The thoracic-abdominal computed tomography scan showed an enlarged retroperitoneal lymph node of 32mm (Figure 1). The past medical history was notable for a right orchidopexy at age of 5 years and an Asperger syndrome, an autism spectrum disorder that is characterized by significant difficulties in social interaction, along with restricted and repetitive patterns of behavior and interests. It differs from other autism spectrum disorders by its relative preservation of linguistic and cognitive development. The patient underwent an inguinal and scrotal orchidectomy. Tumor markers descended significantly but did not normalize; the patient was considered a stage II, «good prognosis» metastatic germ cell tumor (IGCCCG prognostic grouping classification) and scheduled according to the European Consensus Guideline for 3 cycles of bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP)^{1,2}. Just before the 2nd cycle, the patient complained about nausea and headache

with photophobia. Physical exam was unremarkable with the exception of moderate scleral injection. A viral infection was suspected. These symptoms improved during the second course of chemotherapy but the patient presented a generalized seizure while leaving the hospital on day 5. Urgent CT and MRI scan showed a cerebral sinus thrombosis and ruled out brain metastasis (Figure 2). No smoking history or cardiovascular risk factors were identified and further investigations ruled out heart disease and coagulopathy. Anticoagulation and anti-convulsant treatments were introduced. The patient completed his chemotherapy at full dose achieving complete remission.

Discussion

BEP is the cornerstone in the management of metastatic germ cell tumors. Acute toxicities are tiredness, leucopenia, nausea, alopecia, neuropathie and kidney deficiency due to cisplatin. Thrombotic occlusions of peripheral arteries during chemotherapy have been reported in a number of patients with germ cell cancer.³⁻⁶ Only few cases with cerebral venous sinus thrombosis during chemotherapy have been reported and none to our knowledge did involve patients with testicular germ cell tumor.⁷ Cerebral vein and dural sinus thrombosis (CVT) are less common than most other types of stroke. Large sinuses such as the superior sagittal sinus are most frequently involved. Extensive collateral circulation within the cerebral venous system allows for a significant degree of compensation in the early stages of thrombus formation. Systemic inflammatory diseases and inherited as well as acquired coagulation disorders are frequent causes, although in up to 30% of cases no underlying cause can be identified. The spectrum of clinical presentations ranges from headache with papilloedema to focal deficit, seizures and coma, and it's more common in women than men, with a female to male ratio of 3:1.

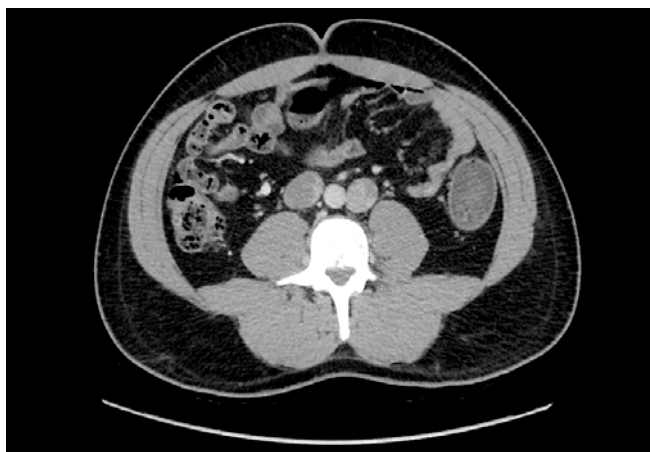


Figure 1: Retro-peritoneal lymph node methastasis.

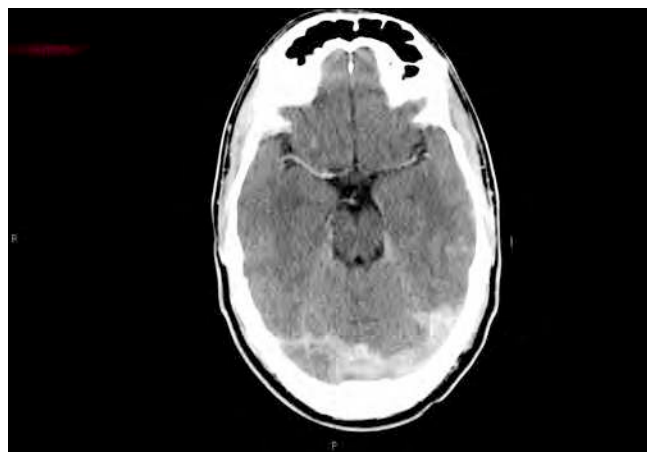


Figure 2: Cerebral sinus thrombosis

Cardiovascular risk factors, such as smoking and pre-existing arterial disease, are frequently mentioned as risk factors for the development of thromboembolic events in cancer patients. Furthermore, several other mechanisms have been hypothesized, including high dose corticosteroids, cisplatin-related, several mutations (factor V Leiden and prothrombin).^{8,9}

It is known that high doses of corticosteroids (≥ 80 mg dexamethasone per cycle) are independent risk factors for the development of thromboembolic events in germ cell cancer patients undergoing chemotherapy. This is in agreement with several reports about the hypercoagulable state and the occurrence of thromboembolic events of patients with Cushing's syndrome.¹⁰ Various mechanisms contribute to the hypercoagulability induced by corticosteroids: inhibition of blood fibrinolytic activity and decrease platelet count and levels of the clotting factor VIII/von Willebrand factor complex. Moreover, corticosteroids are known to decrease cerebral blood flow by their direct vasoconstrictive effect on cerebral blood vessels, increase blood pressure, and decrease the clearance rate of activated clotting factors by reticuloendothelial blockade.

Secondary TE events constitute well recognized complication of chemotherapy.¹¹ Cisplatin has been implicated for the occurrence of venous and arterial thrombotic complications in patients with disseminated germ cell cancer. There are a lot of hypothesis about the mechanism of cisplatin-induced TE events, including cisplatin-related hypomagnesemia, drug-induced damage of the vascular endothelium which would activate the coagulation cascade, and elevation of von Willebrand factor plasma levels.¹² Cisplatin is thought to initiate degenerative processes of vessel walls, thus causing occlusive vascular disease in the long run. All types of arteries may be involved, and there is sound evidence for an excess of myocardial infarctions, arterial hypertension, and cerebral strokes. Recently, a metanalysis showed that cardiovascular complications secondary to cisplatin-based chemotherapy may also occur early during the application of systemic therapy or immediately thereafter. Such complications from cisplatin-based chemotherapy have been encountered in several malignancies, but patients with germ-cell tumors are at higher risk for thrombo-embolic events than patients with non germ-cell tumors while on cisplatin-based chemotherapy and the risk can be predicted by the serum lactate dehydrogenase (LDH) levels and the body surface area.¹³

We reported a young patient with a cerebral venous sinus thrombosis during chemotherapy for germinal cancer. He had no prior history of vascular thrombosis. Investigation for systemic vasculitis, disseminated intravascular coagulation, anticardiolipin antibodies and thrombophilia was negative and the only risk factor for CST identified was the chemotherapy regimen. Although clinical thrombo-

embolism occurs in as many as 11 percent of patients with cancer and is the second leading cause of death in patients with overt malignant disease, there is not enough information available at this time to recommend for or against the use of anticoagulation to prevent VTE in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. The 2007 ASCO guidelines, the 2008 ACCP guidelines, and a 2009 Consensus Statement of major guidelines panels do not recommend routine VTE prophylaxis in ambulatory patients with cancer, except for those with multiple myeloma receiving thalidomide or lenalidomide and chemotherapy or dexamethasone.¹⁴⁻¹⁶ Randomized studies comparing low molecular weight (LMW) heparin to placebo in cancer patients receiving chemotherapy are ongoing, but results from a large randomized controlled study indicated that use of the LMW heparin nadroparin did not significantly improve median overall survival in 503 patients with advanced cancer (prostate, pancreas, non-small cell lung cancer) over those not receiving this agent (13.1 versus 11.9 months, respectively).¹⁷

Clinicians treating patients with germ cell cancers should be aware about the increased thromboembolic event rate and should have a low threshold to use prophylactic low molecular weight heparin.¹⁸

Literature

1. Krege S, Beyer J, Souchon R, et al: European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. *European urology* 53:478-96, 2008
2. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 15:594-603, 1997
3. Weijl NI, Rutten MF, Zwinderman AH, et al: Thromboembolic events during chemotherapy for germ cell cancer: a cohort study and review of the literature. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 18:2169-78, 2000
4. Dieckmann KP, Gerl A, Witt J, et al: Myocardial infarction and other major vascular events during chemotherapy for testicular cancer. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 21:1607-11, 2010
5. Dieckmann KP, Gehrckens R: Thrombosis of abdominal aorta during cisplatin-based chemotherapy of testicular seminoma - a case report. *BMC cancer* 9:459, 2009
6. Cheng E, Berthold DR, Moore MJ, et al: Arterial thrombosis after cisplatin-based chemotherapy for metastatic germ cell tumors. *Acta oncologica* 48:475-7, 2009
7. Karam C, Koussa S: Cerebral dural sinus thrombosis following cisplatin chemotherapy. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 15:1274-5, 2008
8. Bertina RM, Koeleman BP, Koster T, et al: Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* 369:64-7, 1994
9. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, et al: A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 88:3698-703, 1996

10. Van Zaane B, Nur E, Squizzato A, et al: Hypercoagulable state in Cushing's syndrome: a systematic review. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 94:2743-50, 2009
11. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, et al: Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 293:715-22, 2005
12. Licciardello JT, Moake JL, Rudy CK, et al: Elevated plasma von Willebrand factor levels and arterial occlusive complications associated with cisplatin-based chemotherapy. *Oncology* 42:296-300, 1985
13. Piketty AC, Flechon A, Laplanche A, et al: The risk of thromboembolic events is increased in patients with germ-cell tumours and can be predicted by serum lactate dehydrogenase and body surface area. *British journal of cancer* 93:909-14, 2005
14. Lyman GH: Thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparin in medical patients with cancer. *Cancer* 115:5637-50, 2009
15. Kucher N, Spirk D, Baumgartner I, et al: Lack of prophylaxis before the onset of acute venous thromboembolism among hospitalized cancer patients: the SWISS Venous Thromboembolism Registry (SWIVTER). *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 21:931-5, 2010
16. Lyman GH: Venous thromboembolism in the patient with cancer: focus on burden of disease and benefits of thromboprophylaxis. *Cancer* 117:1334-49, 2011
17. Van Doormaal FF, Di Nisio M, Otten H-M, Richel DJ, Prins M, Buller HR: Randomized Trial of the Effect of the Low Molecular Weight Heparin Nadroparin on Survival in Patients With Cancer. Published online before print April 18, 2011, doi: 10.1200/JCO.2010.31.9293 *JCO* May 20, 2011 vol. 29 no. 15 2071-2076
18. Khorana AA: Cancer and thrombosis: implications of published guidelines for clinical practice. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 20:1619-30, 2009

Correspondence:

Dr. med. Antonia Digklier
Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Rue de Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
antonia.digklier@chuv.ch

NOUVEAUTÉ: Atelier interprofessionnel de psycho-oncologie en français

La Ligue suisse contre le cancer (LSC) et la Société suisse de psycho-oncologie (SSPO) proposent depuis plusieurs années une formation continue interprofessionnelle de psycho-oncologie en langue allemande. Cette année, pour la première fois, un atelier interprofessionnel est proposé en français. L'objectif: sensibiliser différents groupes professionnels actifs dans les soins oncologiques de base aux multiples aspects de la psycho-oncologie, tout en leur permettant d'acquérir de nouvelles connaissances et de désamorcer certaines difficultés. Il s'agit d'offrir aux personnes atteintes de cancer et à leurs proches un soutien psychosocial de qualité.

Intitulé «Introduction à la psycho-oncologie: éléments clés», l'atelier abordera des thèmes comme l'adaptation des patients à la maladie, les troubles psychiatriques les plus fréquents, les bases de la communication avec le patient ainsi que les éléments clés des interventions psychothérapeutiques.

Lieu et date

Le 8 septembre 2011, de 8 h 30 à 16 h 45 au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Rue du Bugnon 21, Lausanne.

Chargés de cours

Prof. Dr med. Friedrich Stiefel, psychiatre et chef du Service de psychiatrie de liaison, CHUV.
Sonia Krenz, psychologue associée (FSP), Service de psychiatrie de liaison, CHUV.

Public cible

L'atelier s'adresse à un public interdisciplinaire composé de différents spécialistes dans le domaine de l'oncologie: psychologues, médecins, travailleurs sociaux, spécialistes en soins infirmiers, théologiens, etc.

Conditions d'admission

Tous les participants doivent travailler dans un service ou une consultation ambulatoire d'oncologie, en contact direct avec des personnes atteintes d'un cancer.

Coûts

Frais d'inscription: CHF 400.-.

Contact

Ligue suisse contre le cancer, Valentina Celio Moser, case postale 8219, 3001 Berne
tél. 031 389 91 26, fax 031 389 91 60, valentina.celio@liguecancer.ch

How to remember the St.Gallen Consensus Conference 2011

Bernhard C. Pestalozzi,
Universitätsspital, Zürich

This year, a total of 4200 participants from 95 countries have attended the 12th St.Gallen International Breast Cancer Conference on «Primary Therapy of Early Breast Cancer (EBC)» which was held March 16-19, 2011. This meeting has become a very important and visible benchmark for oncologists making decisions with EBC patients. Hans-Joerg Senn and Aron Goldhirsch have succeeded to attract the very best of breast cancer specialists from all over the world. Both Gianni Bonadonna and Bernard Fisher, the 'founding fathers' of adjuvant chemotherapy for EBC, were involved in these conferences held since 1978, organised by Hans-Joerg Senn. Appropriately, Bernard Fisher and Gianni Bonadonna were the first recipients of the Breast Cancer Award, bestowed by the not-for profit foundation «St.Gallen Oncology Conferences» (SONK) since the conference in 2003.

It is fitting to remember these two great men who have been crucial for the development of the St.Gallen Conferences we enjoy every two years. In his acceptance speech of the Breast Cancer Award in 2003 Bernie Fisher recited the poem 'Ithaca' by Konstantinos Kavafis. We were all surprised to hear a scientist confess that he was «enamored» by Greek poetry. Similarly, Gianni Bonadonna has confessed on the St.Gallen podium that every time he came here he visited the St.Gallen abbey and its magnificent library. The erudite Milanese professor was attracted by the medieval scripts displayed there. When entering the library the visitor is captivated by its exuberant baroque atmosphere emanating from the richly decorated archi-

ture, the impressive showcases, bookshelves and the ceiling frescos painted in 1762 by Josef Wannenmacher.

These frescos show the four oecumenical councils of early Christianity at Nicaea (held in A.D. 325) (Figure 1), Constantinople (381), Ephesus (431), and Chalcedon (451). The First Council in Nicaea was a council of Christian bishops convened by the Roman Emperor Constantine I. The Council was the first effort to attain consensus within the Church through an assembly representing all of Christendom. For the religious leaders of that time these assemblies served a similar purpose as the present day St.Gallen conventions do for the leaders in breast cancer oncology:

They brought together all the players, made them discuss the issues both privately and publicly, and had them issue a consensus statement which attained considerable authority. The questions discussed at these councils were of fundamental importance to Christianity such as the concept of the holy Trinity. One question discussed at Nicaea by 300 bishops was whether Jesus Christ was God or whether his was only «God-like». After a consensus was reached that Jesus Christ was in fact God, the advocates of the opposing view were persecuted and some of them were killed. Fortunately, times have changed and minor-

Ithaca

By Konstantinos Kavafis (1910)

When you set out on your journey to Ithaca,
pray that the road is long,
full of adventure, full of knowledge.

...

Pray that the road is long.
That the summer mornings are many, when,
with such pleasure, with such joy
you will enter ports seen for the first time;
stop at Phoenician markets,
and purchase fine merchandise,
mother-of-pearl and coral, amber and ebony,
and sensual perfumes of all kinds,
as many sensual perfumes as you can;
visit many Egyptian cities,
to learn and learn from scholars.

Always keep Ithaca in your mind.
To arrive there is your ultimate goal.
But do not hurry the voyage at all.
It is better to let it last for many years;
and to anchor at the island when you are old,
rich with all you have gained on the way,
not expecting that Ithaca will offer you riches.

Ithaca has given you the beautiful voyage.
Without her you would have never set out on the road.
She has nothing more to give you.

And if you find her poor, Ithaca has not deceived you.
Wise as you have become, with so much experience,
you must already have understood what Ithacas mean.

Table 1. Surgery

Surgery: Axilla cN0

	% Yes	% No	% Abstain
Is the use of IHC to look for low volume disease in the SN routinely indicated	22.2	71.1	6.7
Is completion of AD routinely indicated for pts with ITCs undergoing MX	6.4	91.5	2.1
Is completion of AD routinely indicated for pts with ITCs undergoing BCT	0.0	93.3	6.7
Pts with cN0 should proceed to completion AD if SN biopsy shows:			
ITCs in marginal sinus and body of LN	0.0	97.7	2.3
Micromets less than 0.2mm in a single SN [Sx=BCT]	4.3	91.3	4.3
Micromets of 0.2mm-2mm in a single SN [after BCT]	18.6	76.7	4.7
Can completion AD be omitted in a pt with 1-2 histologically pos. SNs after mastectomy	16.7	71.4	11.9
AD axillary dissection, BCT breast conserving treatment, ITC isolated tumor cells, MX mastectomy, Sx surgery, SN sentinel node			



Figure 1.
Fresco by Josef
Wannenmacher
(1762) at
the St.Gallen
abbey,
depicting the
Ecumenical
Council of early
Christianity at
Nicaea held in
A.D. 325.

ity views not only have become tolerated but they may serve as prophecies to be confirmed in a future clinical trial. Although the metaphorical comparison with religious councils may be somewhat stretched, the consensus statements issued in St.Gallen have attained a considerable degree of authority for the international breast cancer community. Therefore, the reader is invited to consider not only the scientific and medical issues discussed, but to pay particular attention to the wording of the questions (Tables 1-8).

As announced by the organizing committee the «Highlights of the St.Gallen Meeting 2011» will be published this summer in *Annals of Oncology*. This publication will

Table 2. Radiotherapy

	% Yes	% No	% Abstain
RT for DCIS			
Should RT be considered standard for entirely excised DCIS	67.6	24.3	8.1
Can RT be avoided in elderly (>70) [Sx = BCT]	58.3	33.3	8.3
Can RT be avoided [in some] in low grade/low risk DCIS	61.7	31.9	6.4
RT: Accelerated Whole Breast RT			
Should accelerated WBRT be considered an acceptable option	91.5	4.3	4.3
Should standard WBRT be preferred if extensive vascular invasion present	34.8	32.6	32.6
RT: Partial Breast Irradiation. In combination with BCS, PBRT (intraoperative) is acceptable			
As the definitive irradiation, without any external beam RT	48.9	35.6	15.6
With external beam RT if necessary	60.9	17.4	21.7
Instead of external beam boost to tumor bed	61.8	11.8	26.5
RT: Should Partial Breast Irradiation be applied in selected pts (including intraoperative)			
In elderly (age >70)	86.7	6.7	6.7
In lymphoma survivors after mantle field RT	37.2	25.6	37.2
RT after Mastectomy (PMRT)			
Should PMRT be standard for pts with N+ ≥4	87.8	4.9	7.3
Should PMRT be recommended to all pts with N+ 1-3	18.2	70.5	11.4
Should PMRT be recommended to all pts with at least pT2	12.8	85.1	2.1
Only if young [<45]	51.2	41.9	7.0
If with extensive vascular invasion [extensive = seen in 2 blocks]	56.5	26.1	17.4
BCS breast conserving surgery, PBRT partial breast RT, WBRT whole breast RT			

Table 3. Pathology and Gene Signatures

	% Yes	% No	% Abstain
Definition of subtypes			
Should definition of BC subtypes use only readily available and reproducible path variables: ER, PgR; HER2; grade; (Ki67)	61.3	32.3	6.5
Definition of subtypes may use only readily available and reproducible path variables: ER, PgR; HER2; grade; (Ki67)	91.3	8.7	0.0
To define «basal-like» subtype, use also CK 5/6 + and/or EGFR	7.3	80.5	12.2
To define «luminal B» subtype, use also ER+PgR- and/or high Ki-67 and/or G3 with or without HER2-positive	51.1	35.6	13.3
To define «luminal A» subtype, use only ER+ and PgR+, HER2-negative and low Ki-67	84.8	10.9	4.3
To define «HER2-positive» subtype use only FDA definition (>10% of cells or gene ratio >2)	68.1	23.4	8.5
Subtypes and choice of therapy			
Choice of therapy depends on tumour subtype as defined by multi-gene array analysis	19.5	75.6	4.9
For practical purposes tumor subtype can be ascertained by non-genetic tests for ER, PgR, Her2 and Ki67	82.9	12.2	4.9
Choice of cytotoxic therapy should be influenced by tumour subtype	74.4	18.6	7.0
Multi-gene signatures			
[May] Oncotype DX be used to predict chemotherapy response in an endocrine-responsive cohort?	84.4	11.1	4.4
[May] MammaPrint be used to predict chemotherapy responsiveness	29.8	63.8	6.4
[Words in brackets refer to changes in wording made during the consensus conference, e.g. from «should» to «may»]			

Table 4. Endocrine Therapies

Establishing standards of endocrine treatment for premenopausal pts	% Yes	% No	% Abstain
Tamoxifen alone	93.6	6.4	0.0
Ovarian function suppression (OFS) plus tam (a reasonable treatment)	82.9	12.2	4.9
OFS alone	27.5	57.5	15.0
OFS plus tam	71.4	26.2	2.4
Is AI + OFS a valid option in case of contraindication to tam	75.5	13.3	11.1
Establishing standards of endocrine treatment for postmenopausal pts			
Should all receive an AI	50.0	50.0	0.0
Should N-positive receive an AI	79.1	20.9	0.0
Should any receive Tam alone	90.1	10.9	0.0
If an AI is given, need it be started upfront	41.3	52.2	6.5
Consider switch to tam in pts intolerant to AIs	97.8	0.0	2.2
Establishing standards of endocrine treatment for postmenopausal pts II			
Is 5 years on AI sufficient for low-moderate risk	80.5	12.2	7.3
[Could] more than 5 years AI be offered to pts with node-positive disease	34.1	54.5	11.4
Should more than 5 years AI be offered to pts <55yrs irrespective of nodal status	4.5	86.4	9.1
Is CYP2D6 determination important for the choice of endocrine therapy in			
Postmenopausal women (AI vs Tam)	2.1	95.7	2.1
Premenopausal women	2.2	95.7	2.2
Should pts receiving Tam have CYP2D6 testing	2.1	97.9	0.0
Endocrine therapies: Biologic and host factors			
Should the choice of AI or Tam be dependent upon biological features (e.g. N+, Ki-67)	47.7	52.3	0.0
Should overexpressed or amplified HER2 be an indication for always adding chemotherapy	84.4	11.1	4.4
Should overexpressed or amplified HER2 be an indication for AIs in postmenopausal pts	39.0	51.2	9.8
Should obesity be considered a general contraindication for AIs in postmenopausal pts	10.9	76.1	13.0

summarize in nuanced wording what the panelists have agreed upon at the Consensus Conference. The sole purpose of the present report is to help the attendees remember the issues discussed, as captured by one of them. It has no authority and likely contains several mistakes, particularly on questions that were rephrased during the Consensus meeting. The Saturday morning consensus session has been moderated by William Wood, chief of surgery at the Emory University in Atlanta, Georgia, USA. He presented a predefined list of 105 questions, chosen for their relevance to «management outside clinical trials» of EBC. Panelists voted on these questions with yes, no

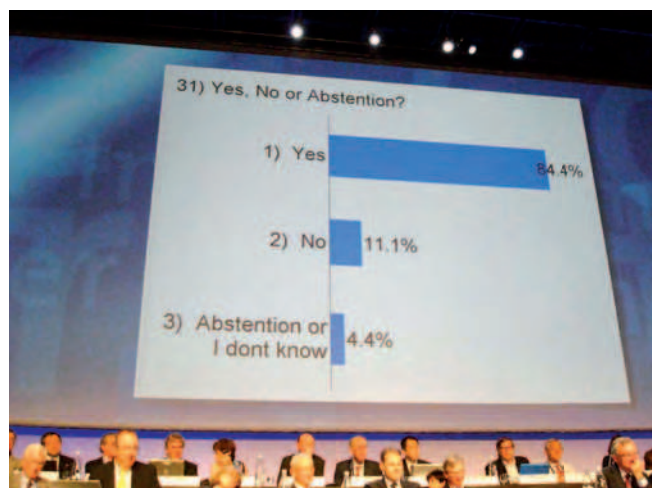


Figure 2: International «Bishops» at the Consensus Conference.

William C. Wood, USA & Aron Goldhirsch, It/CH (Chairmen)

Matti Aapro (CH)	Zefel Jiang (CN)
Kathy Albain (USA)	Per Karlsson (S)
Carlos H. Barrios (BRA)	Manfred Kaufmann (D)
José Baselga (ESP)	Gunter von Minchwitz (D)
Jonas Bergh (S)	Monica Morrow (USA)
Hervé Bonnefoi (F)	Moise Namer (F)
Harold J. Burstein (USA)	Larry Norton (USA)
Monica Castiglione (CH)	C. Kent Osborne (USA)
Alan S. Coates (AUS)	Frédérique Penault-Llorca (F)
Marco Colleoni (It)	Charles M. Perou (USA)
Alberto Costa (It)	Martine Piccart-Gebhart (B)
Nancy Davidson (USA)	Kurt Possinger (D)
Angelo Di Leo (It)	Kathy Pritchard (CAN)
Bent Ejlertsen (DK)	Emiel J.T. Rutgers (NL)
John F. Forbes (AUS)	Vladimir Semiglazov (RUS)
Richard D. Gelber (USA)	Ian Smith (UK)
Agnes Glaus (CH)	Beat Thürlimann (CH)
John H. Glick (USA)	Masakazu Toi (JPN)
Michael Gnant (A)	Andrew Tutt (UK)
Pamela J. Goodwin (CAN)	Michael Untch (D)
Paul E. Goss (USA)	Giuseppe Viale (It)
Jay R. Harris (USA)	Toru Watanabe (JPN)
Dan F. Hayes (USA)	Nicholas Wilken (AUS)
James N. Ingle (USA)	Eric P. Winer (USA)
Jacek Jassem (PL)	

Table A: Names of the 49 Panelists and 2 Chairmen in 2011

Table 5. Chemotherapies

Chemotherapy: Factors arguing for inclusion of chemotherapy are:	% Yes	% No	% Abstain
Histological grade 3 tumor	95.5	2.3	2.3
Ki-67 high	68.8	14.6	16.7
Low-hormone receptor status (<50%)	68.1	31.9	0.0
Positive HER2 status	95.7	4.3	0.0
Triple negative status	97.7	2.3	0.0
Any positive node	40.4	59.6	0.0
> 3 positive nodes	88.4	9.3	2.3
Lymphovascular invasion	40.4	48.9	10.6
Where available, genetic testing such as OncotypeDX or Mammaprint [may] be used to select CT in addition to ET	83.7	14.0	2.3
Where available, UPI/PAI1 [may] be used to select a CT in addition to ET	22.7	50.0	27.3
Chemotherapy and Luminal A subtype			
Is Luminal A phenotype less responsive to chemotherapy	86.4	4.5	9.1
Is CT less useful if added to ET for pts with luminal A phenotype	85.4	0.0	14.6
Is there a chemotherapy regimen known to be suitable for luminal A	14.0	83.7	2.3
Chemotherapy and Luminal B subtype			
Should the CT regimen for Luminal B contain anthracyclines [versus CMF]	70.5	13.6	15.9
Should the CT regimen for Luminal B contain taxanes [versus CMF]	63.0	26.1	10.9
Chemotherapy and HER2-positive subtype			
Is there a CT regimen known to be preferred for HER2-positive phenotype	37.0	58.7	4.3
[May] the CT regimen for HER2-positive disease contain anthracyclines	97.8	2.2	0.0
Should the CT regimen for HER2-positive disease contain taxanes	74.4	23.3	2.3
Should the CT regimen for HER2-positive disease contain anthracyclines and taxanes	82.6	10.9	6.5
Chemotherapy and «basal-like» (triple negative) subtype			
Should the CT regimen for «basal-like» phenotype contain anthracyclines and taxanes	82.2	13.3	4.4
Should the CT regimen for «basal-like» phenotype contain alkylating agents (cyclophosphamide)	92.7	2.4	4.9
Should the CT regimen for «basal-like» phenotype contain alkylating agents (platinum)	17.8	64.4	17.8
Should dose-dense CT be considered for «basal-like» phenotype	52.3	40.9	6.8
Should antiangiogenic treatment be added to CT for «basal-like» phenotype	2.4	88.1	9.5
CT chemotherapy, ET endocrine therapy			

Table 6. HER2-targeted Therapies

Adjuvant Trastuzumab for HER2-positive phenotype	% Yes	% No	% Abstain
Is trastuzumab for 1 year, with concurrent CT (usually a taxane) or following CT, a standard for HER2-pos.phenotype	100.0	0.0	0.0
... also for tumors between 5mm and <1cm	78.7	14.9	6.4
... also for tumors smaller than 5mm	23.9	60.9	15.2
... shorter than 1 year in countries with sufficient resources	25.6	62.8	11.6
... shorter than 1 year in countries with limited resources	71.1	13.3	15.6
... longer than 1 year	4.7	83.7	11.6
Should trastuzumab be given concurrently with CT	85.7	9.5	4.8
[Could] trastuzumab [begin] subsequently to CT	83.7	9.3	7.0
Trastuzumab alone (+/- ET) is appropriate in pts fit for CT	20.0	77.8	2.2
Trastuzumab alone (+/- ET) is appropriate in pts unfit for CT	67.4	23.3	9.3

Table 7. Neoadjuvant Systemic Therapies

Neoadjuvant systemic treatment (NAST)	% Yes	% No	% Abstain
Should NAST be given only in order to alter the surgical outcome (less than mastectomy)	37.2	60.5	2.3
Should the NAST modality used be the most likely to alter surgical outcome	73.2	12.2	14.6
Neoadjuvant Chemotherapy (NACT)			
Is NACT reasonable for pts with low proliferating BC (e.g. low Ki-67)	24.4	64.4	11.1
Is NACT reasonable in highly endocrine-responsive disease (e.g. lobular cancer, classical type)	19.1	76.6	4.3
If indicated, should the NACT regimen contain taxanes	83.0	8.5	8.5
If indicated, should the NACT regimen contain anthracyclines	88.9	6.7	4.4
If indicated, should the NACT regimen contain alkylating agents	85.7	11.9	2.4
Neoadjuvant HER2-targeted therapy			
Should neoadjuvant regimens for HER2-pos.disease always contain anti-HER2 drug	87.2	8.5	4.3
Is dual HER2-targeting a reasonable option for the preoperative setting for HER2-pos. disease	21.7	67.4	10.9
Neoadjuvant endocrine therapy (NAET)			
Is NAET alone a reasonable option for postmenopausal pts with highly endocrine-responsive disease	97.8	2.2	0
If yes for which duration? 3-4 months (Yes-column) vs 4-8 mo (No) vs to maximal response (Abstain)	15.2	39.1	45.7
The last question has duration answers: 3-4 mo in the «Yes»-column, 4-8 mo in the «No»-column, to maximal response in the «Abstain»-column			

Table 8. Bone Targeting Agents and Male Breast Cancer

Bone targeting agents	% Yes	% No	% Abstain
Should zoledronic acid, given during adjuvant ET, be recommended to premenopausal pts irrespective of OFS	10.4	81.3	8.3
Should zoledronic acid, given during adjuvant ET, be recommended to postmenopausal pts	21.3	72.3	6.4
Should denosumab substitute zoledronic acid	2.4	82.9	14.6
Does zoledronic acid, given once every 6 months during adjuvant ET, improve DFS (oncologic outcome)	22.9	64.6	12.5
Does zoledronic acid, given q6m during adj. ET, improve DFS (oncologic outcome) in pts with absent estrogens	33.3	43.6	23.1
Male breast cancer (ER+)			
Should adjuvant tamoxifen be given to all	85.1	6.4	8.5
[May] AIs be considered if there are contraindications to tam, e.g. thrombosis	53.5	32.6	14
Could AIs be given in node-pos. disease as extended ET	28.3	41.3	30.4
ET endocrine therapy, OFS ovarian function suppression			

or abstain. A total of 49 panel members from different countries and specialties voted on these questions (Table A). The wording of the questions as well as the voting results of the panel are listed in Tables 1-8. The results are of interest not only in terms of «decisions», e.g. a majority of 80.5% think that adjuvant aromatase inhibitors should be given for 5 years. By comparing the percentages of «yes» versus «no» versus «abstaining» votes the reader can sense the level of controversy involved. It is this latter aspect which makes the St.Gallen Consensus Conference unique and highly valuable. In addition to formulating statements on many issues, St.Gallen provides a measure of the degree of uncertainty involved.

For many questions there is no general right or wrong answer. Defendants of minority views are acknowledged and will not be persecuted. And we are very grateful to the breast cancer «bishops» from all over the world to have come to St.Gallen and cast their votes (Figure 2).

Correspondence:

Prof. Dr. Bernhard Pestalozzi
Klinik für Onkologie
UniversitätsSpital, CH-8091 Zürich
bernhard.pestalozzi@usz.ch

2011

- 25.-26.08.
St. Gallen
- 14. Internationales Seminar «Onkologische Pflege – Fortgeschrittene Praxis»**
Informationen: Kongress-Sekretariat / DESO, c/o Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, Frau Gabi Laesser, Rorschacherstr. 150 CH-9006 St. Gallen, Tel. +41 (0)71 243 00 32, Fax +41 (0)71 245 68 05, deso@oncoconferences.ch, www.deso.oncoconferences.ch
- 08.09.2011
Lausanne
- Atelier interprofessionnel de psycho-oncologie**
Formation pour médecins, psychologues, travailleurs sociaux, spécialistes en soins infirmiers, théologiens etc.
Info: Ligue suisse contre le cancer, Valentina Celio Moser, case postale 8219, 3001 Berne, tél. 031 389 91 26, fax 031 389 91 60 valentina.celio@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch
- 10.09.
Lugano
- Corsa della Speranza - 5km für die Krebsforschung**
info@corsadellasperanza.ch, www.corsadellasperanza.ch
- 30.09.-04.10.
Basel
- Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie**
Congress Center Basel, www.haematologie-onkologie-2011.ch
Pflegetagung am 01./02.10.2011 - Patiententag 01.10.2011
- 07.10.2011
Lausanne
- Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Psychoonkologie (SGPO)**
Thema: «Stellenwert der Psychoonkologischen Betreuung in der Palliative Care»
Information: Sekretariat SGPO, Claudia Bigler, Tel. 031 389 91 30
kontakt@psycho-onkologie.ch, www.psycho-onkologie.ch
- 13.-14.10.
Bellinzona
- «Migliorare la comunicazione» Seminario per medici e personale infermieristico operanti in ambito oncologico**
Informazioni: Lega Svizzera contro il cancro, Corsi-CST, CP8219, 3001 Berna
Tel. 031 389 93 27, corsi-cst@legacancro.ch, www.legacancro.ch
- 27.10.
Bern
- SAKK Symposium «State of the Art in Oncology Research»**
Ethical Considerations in Clinical Research, <http://sakk.ch>
- 03.-05.11.
Lisbon, PT
- ABC1 – Advanced Breast Cancer – First Consensus Conference**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I- 20123 Milan
Organisation: cmelcher@eso.net; Programme secretariat: abc@eso.net; Abstracts submission: dknupfer@eso.net
Registration: lrichetti@eso.net, further information: www.abc-lisbon.org
- 11.-12.11.
09.-10.12.
St. Gallen
- Palliativ-Basiskurs 2011 für Onkologinnen und Onkologen**
Information und Anmeldung: Kantonsspital St.Gallen, Gabriela Hilber, Tel. 071 494 35 59
gabriela.hilber@kssg.ch, www.palliativ-sg.ch/index.php/bildungsangebot
- 24.-25.11.
Basel
- SAKK-Halbjahresversammlung**
<http://sakk.ch>
- 24.-26.11.
Chexbres
- «Mieux communiquer» Séminaire pour médecins et personnel infirmier en oncologie**
Info: Ligue suisse contre le cancer, Cours-CST, CP 8219, 3001 Berne
Tél. 031 389 93 27, cours-cst@liguecancer.ch, www.liguecancer.ch
- 30.11.-03.12.
Cairo, EG
- AORTIC Conference 2011 - Entering the 21st century for cancer control in Africa**
(late breaking abstracts: 1-15 October 2011)
AORTIC Conference Secretariat, Global Conferences Africa, Roggebaai, Cape Town, South Africa
aortic@globalconf.co.za, www.africa.aortic.org

2012

- 12.-13.01.
Rotterdam, NL
- Active Surveillance for Low Risk Prostate Cancer**
European School of Oncology, Via del Bollo 4, I-20123 Milan
Organisation: prostate@eso.net; further information: www.eso.net
- 22.-25.02.
Istanbul, TK
- Excellence in Oncology 2012 Conference**
A groundbreaking international conference in the field of Oncology and Cancer Research that recruits the leading thought-leaders to present their latest scientific findings, as they relate to clinical practice.
eio-info@candc-group.com, www.excellence-in-oncology.org
- 21.-22.04.
Lugano
- ECCLU - Educational Cancer Convention Lugano - What's New in Haemato-Oncology?**
European School of Oncology, ESO Bellinzona Office, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, CH-6500 Bellinzona
Programme, abstracts and organisation: dknupfer@eso.net; Registration: lrichetti@eso.net; further information: www.eso.net